

ÁCIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO (P.A.S.) NA TUBERCULOSE GÊNITO-URINÁRIA

ESER AMERICANO DA COSTA
(Doc. Livre de Clínica Urológica)

(Continuação)

Conhecendo, em outubro de 1948, o novo tuberculostático descoberto por Lehmann, em 1946, e introduzido, na França, por Paraf e colaboradores, surpreendí-me com a falta de referência a seu emprêgo na tuberculose urinária. Tanto mais quanto o PAS apresenta, em virtude de molécula relativamente pequena, um poder de difusibilidade muito importante para permitir concentrações eficazes, mesmo ao nível dos tecidos excavados ou infiltrados (Tanner, Lehmann), e que é eliminado em quase totalidade pela urina. Eu só conhecia *uma referência de Dempsey e Logg* (dezembro de 1947), num caso de tuberculose pulmonar complicado de tuberculose do polo superior do rim esquerdo, confirmada pela pielografia e pela presença de albumina, pus, sangue, e B. K. nas urinas. O tratamento pelo PAS tinha sido instituído, por via oral. A partir do 12.º dia, os bacilos haviam desaparecido da urina, porém persistiam a piúria, o sangue e a albumina, até a 11.ª semana, data em que as urinas se tornaram claras. Seis meses depois, essa doente não apresentava sinal algum renal de recidiva. *Linden apresenta em 1948*, no Congresso da Associação Sueca de Cirurgia, um caso de tuberculose renal, que foi tratado durante seis meses pelo PAS, antes da nefrectomia. O exame da peça mostrou que se tratava de um processo já curado. *Oldberg, na mesma época*, relata outro caso de tuberculose de rim restante, com destruição do cálice superior, bacilo de Koch nas urinas, piúria, cistite e extensa ulceração na bexiga. Após dois meses e meio pelo PAS, a enfêrma se apresentava praticamente curada, com desaparecimento dos sintomas de cistite e dos bacilos e cicatrização da úlcera vesical. Restava somente a lesão calicial. *No artigo de Steinlin e Wilhelmi*, igualmente, (aparecido em dezembro de 1948, na *Schweizensche Medizinische Wochenschrift*, n.º 50 de 18 de dezembro de 1948), encontrei, entre seus doentes de tuberculose pulmonar tratados pelo PAS, quatro observações em que havia com-

prometimento renal. Num caso, tratava-se de um jovem de 15 anos portador de tuberculose renal bilateral, com presença de B. K. nas urinas, piúria, albuminúria e numerosas hemácias. As micções apresentavam uma frequência de duas ou de 3 em 3 horas e se acompanhavam de ardor e estado geral muito ruim. Depois de 29 semanas de PAS, à razão de 6 a 9 gramas por dia, as urinas tornaram-se negativas pelo exame direto, pela inoculação e pela cultura. As micções mostraram-se menos aproximadas, sem ardor e sem dores. O estado geral melhorou, nitidamente. A paciente readquiriu sete quilos. O sedimento urinário apresentava, ainda, numerosas hemácias, leucocitos e muito menos albumina. Os três outros casos estavam, ainda, sob observação, e os autores nada podiam concluir. *Era necessário, então, verificar os resultados da aplicação do PAS na tuberculose renal.* Depois de entendimentos com os Laboratórios Roussell, fabricantes únicos do PAS, na França, obtivemos a autorização do Professor Fey de ensaiar o medicamento, em seu serviço, no Hospital Cochín.

Minha primeira doente, cuja observação foi discutida na Sociedade Francesa de Urologia (Sessão de 21 de novembro de 1949), começou o tratamento em 6 de fevereiro de 1949 e o segundo, alguns dias mais tarde. Vêr-se-ão as observações no fim do presente trabalho. *Em abril de 1949*, Hug, Moeschlin e Tanner, em colaboração com Ledergerber, apresentam os resultados de seus 12 primeiros pacientes de tuberculose unilateral, seis de tuberculose de rim restante e um de tuberculose bilateral. Todos êsses casos eram portadores de tuberculose da bexiga, e, em oito havia, igualmente, tuberculose prostática e epididimária. Empregaram-se doses de 12 a 14 gramas diárias. Em alguns casos, a dose foi reduzida a 4, 6 ou 8 gramas, por causa dos fenômenos de irritação. Seus doentes foram *controlados*, durante o tratamento, do ponto de vista clínico, cistoscópico, exame do sedimento urinário, taxa de uréa sanguínea e da concentração do PAS no sangue. O diagnóstico fôra confirmado pelas urografias. *Mas não houve "CONTROLE" radiológico posterior ao tratamento.* Eis aqui as suas conclusões: "melhora subjetiva dos sinais vesicais, diminuição da frequência e dos ardores à micção. À cistoscopia, as lesões tuberculosas recentes da bexiga curam rapidamente sob a influência do PAS; as localizações mais antigas reagem menos rapidamente e menos bem". Sobre as lesões tuberculosas renais propriamente ditas, os autores não puderam concluir senão por "efeito problemático".

No que concerne a função renal, êles verificaram aumento da taxa de uréa sanguínea durante o tratamento. *Em maio de 1949*, o sueco Ljunggreen, num estudo sobre o tratamento atual da tuberculose renal, recomenda o emprêgo dos agentes quimioterápicos, nota-

damente o PAS (só ou associação à estreptomocina, óleo de chaulmogra, vitamina D2) e o tratamento sanatorial, relatando, de maneira sumária, sua orientação e os resultados. Êle se esforça em “continuar o tratamento dèsses doentes até que a inoculação seja negativa”, com doses de 8 a 10 gramas por dia. *Paraf (Le progrès médical, le 10 octobre 1949)* cita um caso de tuberculose renal bilateral, cujo tratamento pelas injeções da vacina V. A. V. desencadeou a eclosão de uma miliar com meningite. O PAS em injeção intravenosa, gôta a gôta, seguida de ingestão oral, fêz retroceder, ao mesmo tempo, a miliar, a meningite e desaparecer todos os sinais de tuberculose renal, inclusive o desaparecimento dos bacilos”. *No último Congresso Francês de Urologia, em outubro de 1949*, várias comunicações, que diziam respeito ao emprêgo do Pas na tuberculose urinária, foram apresentadas. Ljungreen, com experiência de 60 casos, em que fêz a utilização do PAS, só ou associado, relatou somente três casos de tuberculose unilateral. Em dois dèsses casos, a cistite desapareceu e a inoculação tornou-se negativa. No terceiro em que êle praticara a nefrectomia depois de longo tratamento, Ljungreen lamentou “de ter retirado o rim e não ter prolongado o tratamento quimioterápico”. O exame histológico mostrou que se tratava de um caso de tuberculose em caminho de cura.

O professor Chauvin, de Marselha, apresenta “as primeiras impressões sôbre o tratamento médico da tuberculose renal”, em que utiliza a associação do PAS, óleo de chaulmogra e estreptomocina. Contudo, êle “não pode dar os algarismos da frequência dos bons resultados”. A maior parte dèsses doentes (trinta casos mais ou menos) estava em tratamento. *Debray*, do Hospital Saint-Louis, traz sua colaboração na forma de um ensaio sôbre o emprêgo de derivado benzoilado do PAS (ácido benzoil-orto-oxi-para amino benxóico) em 6 casos de tuberculose renal e um caso de epididimite fistulizada. — Trata-se de um corpo, cuja característica essencial é apresentar absorção e eliminação menos rápida. Daí a possibilidade de utilizarem-se doses mais fracas que as do PAS. Contudo, nos animais, êle mostra toxicidade maior que a do PAS. Sua dose mortal é de 1 grama por quilo enquanto o limite da dose tóxica para o PAS se situa em 3 gramas por quilo, em injeção intravenosa. Por outro lado, *invitro*, êle é menos ativo que o PAS, se bem que pareça ser mais eficiente *in vivo*, a se crêr em certas experiências. *Debray* verificou que: os sinais de cistite desapareceram ou diminuíram nos 4 casos em que existiam; em três casos sôbre cinco, os bacilos não foram encontrados; as imagens urográficas melhoraram sensivelmente em 2 casos, do ponto de vista da tonicidade das vias excretoras. *Enfim, o Professor Macquet*, de Lille, relatou os resultados quanto à aplicação local do

PAS em solução a 10 e 20% e sua influência nas cistites tuberculosas evolutivas. *Agora, eis os resultados de minhas pesquisas.*

Minhas verificações foram feitas em 25 mulheres e 31 homens.

Seis homens abandonaram o tratamento quer por causa de intolerância digestiva, quer por causa de fenômenos tóxicos (acetonúria e hematuria). Esses casos estão afastados. Assim, a apreciação dos resultados se baseará num total de 50 casos, 25 mulheres e 25 homens.

Compreendem 14 casos de tuberculose renal bilateral, 31 de tuberculose renal unilateral ou em rim restante, de cistite residual, e 1 de tuberculose genital, acompanhados ou não doutras localizações ou complicações tuberculosas, das quais só me ocuparei incidentalmente. 31 casos apresentavam cistite. Quase todos eram piúricos. Todos eram portadores de bacilos de Koch nas urinas. O diagnóstico era estabelecido pelos sinais clínicos, exame histo-bacteriológico das urinas, a divisão e a cistoscopia, a urografia intravenosa sistemática, as pielografias etc. A variedade dos casos era a maior possível, pelo grau, a extensão das lesões, sua localização, sua evolução etc. Havia *controle* do estado pulmonar dos pacientes pela radiografia e exame do escarro. Doutra parte, interrogatório minucioso precisava alguns pontos obscuros. No quadro anexo, e pela leitura de cada observação, dá-se conta de tôdas essas condições. Antes de começar o tratamento pesquisavam-se a azotemia, a glicemia, a fórmula leucocitária, albumina e cilindros urinários. Os que tinham glicemia elevada ou apresentavam cilindros urinários eram afastados.

Durante tôda a duração do tratamento os doentes eram *controlados* regularmente tôdas as semanas. Verificavam-se: a tolerância ao PAS, a influência sobre o estado geral, a temperatura, o pêso, o apetite, o estado das urinas, a ação sobre a cistite. Da mesma forma eram praticados exames histo-bacteriológicos, de 4 em 4 dias, para estudar-se a influência sobre a piúria e os bacilos de Koch. Frequentemente, a numeração dos leucocitos e dos B.K., por campo microscópico, era pedida. Uma vez por semana, pesquisava-se, igualmente, a acetona urinária. Pôde, assim, ser revelada em 5 casos, para os quais se verificaram a reserva alcalina, a uréa sanguínea, a glicemia, a fórmula leucocitária, a glicosúria. A glicemia era, também, obrigatoriamente feita, todos os meses ou de 2 em 2 meses.

No começo das minhas pesquisas, a fórmula sanguínea era praticada de 15 em 15 dias (e da mesma forma a uréa sanguínea). Mas, depois de haver verificado a constância da monocitose inicial, registada por todos os autores, dispensamo-la. Deixamos de lado, igualmente, a velocidade de sedimentação sanguínea, porque quase todos

os meus doentes (salvo dois) eram apiréticos. Os autores eram unânimes no admitir a melhora do tempo de sedimentação, observada em cêrca de 80% dos casos, como uma dependência da queda da temperatura.

De três em três ou de seis em seis meses, havia "controle" urográfico. Todavia, em casos isolados, por circunstâncias absolutamente independentes de nossa vontade, não foi praticado. Em três casos submetemos as urinas à inoculação, depois de numerosos resultados negativos pelo exame direto, regularmente repetidos. (nossas preferências são pela pesquisa de bacilo de Koch pelo exame direto depois de enriquecimento, por causa da rapidez da resposta, sua simplicidade e da elevada percentagem de resultados positivos: 80 a 95%, para grande maioria dos autores franceses. Mas com a condição de que o exame seja praticado por laboratorista competente, paciente e que possua o hábito da pesquisa. Cibert, depois que poudo dispor de auxiliar dedicado exclusivamente a êsse gênero de pesquisas, obteve a percentagem de 85 a 95%, enquanto, antes, era de 45 a 65%). O período de observação, a partir do comêço do tratamento, variou de 2 a 15 meses. Dos 50 doentes de meu trabalho, 24 foram observados durante mais de seis meses. Envio o leitor ao quadro geral (figura 19).

O P.A.S. foi utilizado só, ou associado à estreptomocina, ou à estreptomocina e ao óleo de chaulmogra, ao mesmo tempo. 37 vêzes foi empregado isoladamente. Em 13 casos, encontramos-lo associado à estreptomocina. Somente em três pacientes fêz-se uso, ao mesmo tempo, da estreptomocina, óleo de chaulmogra e P.A.S. Vários doentes haviam tido, anteriormente, curas de estreptomocina, mas sem quaisquer bons resultados. Em alguns foi-se obrigado a suspender o antibiótico muito antes de melhora, em virtude de zumbidos no ouvido, vertigens, perda do equilíbrio, etc. ou porque se completara a dose total de 30 a 40 gramas. Em outros casos, a ausência de B. K. nas urinas fôra somente obtida muito tempo depois da parada da estreptomocina, conforme se verifica nas observações n.ºs 14 e 34, por exemplo. Quando existia associação microbiana (estafilococo, colibacilo, germens Graam positivo ou negativos), empregávamos quer a penicilina, quer o Rufol, quer o Ganidan. Num caso, utilizamos, a título anticolibacilar, a estreptomocina, durante cinco dias, à razão de 1 grama por dia. Foi um caso, aliás, em que o PAS isolado havia dado excelente resultado, estando a enfêrma negativa há um ano. Ultimamente, porém, encontravam-se colibacilos nas urinas, de maneira frequente e rebeldes ao Rufol e ao Ganadian. Aliás, a doente, era constipada, habitualmente. Foi utilizada a dose total de 5 gramas de estreptomocina. Em alguns casos, o uso con-

comitante da penicilina pareceu-me ter reforçado, consideravelmente, a melhora dos sintomas da cistite e clarificado, sobremaneira, as urinas. Frequentemente, também, associávamos a vitamina B¹ ou o complexo B, baseados nos trabalhos de Lehman, que haviam mostrado, nos porcos da Índia mortos durante o tratamento pelo PAS, os sinais de avitaminose B. É preciso, contudo, evitar-se o uso de especialidades que contenham o ácido pantotênico (ou pantotenato de sódio). Sabe-se que o bacilo de Koch sintetiza essa vitamina e, por outro lado, que o ácido pantotênico adicionado ao PAS determina o desbloqueamento da ação inibidora do último corpo (trabalho de Lutz, no Instituto Pasteur). Utilizamos, também, durante os intervalos ou depois do tratamento, a vitaminoterapia (vitamina D 2, vitamina C) e o cálcio. Algumas vezes, o extrato hepático foi empregado para corrigir certo grau de anemia, observada durante a marcha da doença e seu tratamento. Contra a intolerância gastro-intestinal prescrevíamos, sistematicamente, o Caolím, o bismuto, a magnésia, a vitamina P, o carvão e a beladona.

Produtos utilizados — Vias de Introdução — Posologia e duração do Tratamento — No comêço, somente dispuzemos do ácido, que se mostrava muito irritante para as vias digestivas. As gastralgias, os vômitos e a diarreia eram frequentes e muito penosos. Atualmente, depois do mês de abril de 1949, só prescrevemos o sal sódico, em virtude de sua melhor tolerância. Aliás, é o único encontrado, agora, no comércio. Não pudemos obter nem o sal de cálcio, empregado na Inglaterra, nem o derivado benzoilado, utilizado por Debray, na França. Esse último corpo, contudo, é mais tóxico que o PAS e, *in vitro*, menos ativo.

Foram os seguintes os produtos que utilizamos:

Bactylan Roussel e *PARA-amino-salicilato de Sódio Specia*.

O primeiro é apresentado sob a forma de:

- a) comprimidos glutinizados e dosados a 0gr,50 por comprimido
- b) granulado glutinado (cada medida corresponde a 2 gramas)
- c) granulado com café (cada medida corresponde a 2 grs, mais ou menos)
- d) ampolas ou frascos que contêm solução de sal sódico, de PAS a 30% (solubactylan).

O segundo apresenta-se sob a forma de:

- a) granulado com café em que cada colher de café corresponde a 2,5 do sal sódico, mais ou menos)
- b) frascos-ampolas que contêm, quer 1 grama, quer 5 gramas do pó do sal sódico pronto para ser dissolvido em água destilada, na ocasião do emprêgo.

Pessoalmente, preferimos os comprimidos, por causa da precisão da dose, por serem de manejo mais fácil e em virtude da envólucro de gluten, unicamente solúvel nos intestinos, que evita, em grande parte, a irritação gástrica. Porém, é necessário observar-se a variação do gosto e a preferência dos doentes.

Vias de Introdução — Nos casos de tuberculose renal ou genital, somente a via bucal foi utilizada, salvo num caso de Paraf concernente a um caso de tuberculose renal bilateral, complicada de tuberculose pulmonar miliar e meningite tuberculosa, em que a via venosa foi empregada. Esta via deve ser reservada às meningites, casos em que é difícil obter-se a concentração suficiente de PAS no líquido céfalo-raquiano, por via bucal. A administração *per os* é bastante para as concentrações úteis de PAS, no sangue e ao nível dos rins. Todavia, creio que, nos casos particulares em que é difícil vencer a intolerância digestiva, poder-se-á ensaiar a perfusão intravenosa.

Nos casos de cistite residual rebelde, em alguns casos de cistite muito intensa da tuberculose renal e em alguns casos de cavernas prostáticas, utilizei as instilações endovesicais, e, nas prostatites e estreitamentos uretrais tuberculosos, instilações endouretrais de 5, 10, 30 ou 40 c. c. de solução de PAS a 10%, uma ou duas vezes por dia, que os doentes deviam conservar o maior tempo possível. Também, em dois casos empreguei a irrigação vesical contínua, em solução a 5%, pelo aparelho de Riches. Esse meio, que se mostrou particularmente eficaz num caso de bexiga esclerosada (obs. n.º 47), é, porém, inutilizável na prática, por causa do débito considerável do líquido (6 litros mais ou menos), fato esse que obriga os doentes a despesas astronômicas, pelo custo excessivamente elevado do produto. Uma solução a 5% com o débito de seis litros por dia exigiria o consumo de 300 gramas de PAS, cujo preço é 10.000 francos, mais ou menos.

DOSES — Empregávamos doses elevadas e prosseguíamos o tratamento durante muito tempo, 3, 4 e mesmo 6 meses, até as urinas se tornarem negativas, mas sob a dependência da tolerância dos doentes. É essa, também, a opinião de Ljunggreen, que, aliás, utilizou doses muito fracas de 2 a 6 gramas diárias. As doses variaram de 12 a 24 gramas por dia, de acordo com os indivíduos e em função da concentração sanguínea de PAS. Mais importantes eram as lesões renais, maior o "deficit" da função, e mais depressa se atingiam boas concentrações, com doses relativamente fracas. A concentração verdadeiramente eficaz é de 50 miligramas por mil (0,050 o/oo), mais ou menos. O quadro anexo mostra as concentrações obtidas nos meus doentes, que se achavam em tratamento há alguns dias, duas horas depois da ingestão parcial de PAS. Em geral, eles apresentam alga-

rismos muito superiores aos obtidos pelos diversos pesquisadores, em indivíduos normais ou em pacientes doutras localizações tuberculosas. A dose diária é repartida em oito vêzes, espaçadas de 2 em 2 horas durante o dia e em duas vêzes noturnas (doses duplas) separadas por intervalo de 4 horas. A repetição regular das doses é muito importante, em razão da rápida eliminação do medicamento. Relembramos que nos indivíduos normais, 4 horas depois da ingestão de 4 grs., a taxa de P. A. S. sanguíneo é, em média, de 25 a 35 mgs. por litro, tornando-se quase nula a partir da sexta hora. Ora, como a bacteriostase duradoira somente é assegurada pelo contato prolongado de soluções em concentração ática (5 a 6 dias para Lehmann), compreende-se que ela desapareça sob o efeito de concentrações insuficientes e muito espaçadas. No animal (camundongo branco) infectado experimentalmente com cepas sensíveis ao PAS, Widstrom e Swedeberg verificaram que o emprêgo de doses interrompidas de PAS não exerce alguma influência. Assim, a vigilância cuidadosa do tratamento reveste grande importância. Com efeito, os doentes não o seguem regularmente, não obstante a negativa, por causa da intolerância e do grande número de tomadas. Aconselhamos, no particular, praticar-se a pesquisa qualitativa do PAS nas urinas, pelo reagente férrico (solução de $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ a 1,68% em 0,07n-ácido nítrico). Obtem-se, pela junção de 1 a 2 c. c. do reagente à urina, uma coloração vermelha-cereja escura. Também, muitas vêzes, desde a melhora da cistite, o paciente tem a tendência de diminuir, por *motu proprio*, a dose, de suprimir as tomadas noturnas ou de interromper completamente o tratamento. Algumas vêzes, é um sério embaraço aos bons resultados. Procedo, habitualmente, da seguinte maneira: começo por dar 18 gramas diárias, durante 4 dias. Em seguida, dosa-se o PAS no sangue. A colheita do sangue deve ser feita 2 horas depois de uma tomada parcial de PAS (imediatamente antes da tomada seguinte) e sua dosagem, na hora que se segue, afim de se evitar a alteração muito rápida do PAS. De acôrdo com os resultados obtidos, mantem-se, aumenta-se ou diminui-se a dose. Em geral, essa dose de 18 gramas é a que mais convém. Foi a que eu utilizei mais frequentemente. O tratamento deve ser prosseguido durante muito tempo e de maneira contínua. E' preciso conceder-se ao organismo o tempo suficiente para eliminação de todos os bacilos tocados, mas não mortos, pelo agente bacteriostático, de modo a evitar-se a recaída possível da infecção, depois da parada do PAS. Essa recaída é tanto mais frequente quanto se encontram, ao nível das lesões renais, tôdas as condições que restringem a atividade da droga terapêutica: a insuficiência da irrigação sanguínea dos tecidos caseosos (então fraca concentração do produto a seu nível), a limitação conjuntiva nas cavernas, que impede a eliminação dos bacilos aí

contidos, e a impossibilidade de impôr-se o repouso que o órgão tem necessidade para cicatrização. É isso, sem contar com os fenômenos imunológicos. Mas, a prolongação do tratamento tem um limite na fadiga e na intolerância digestiva, nos possíveis efeitos tóxicos e, sobretudo, na resistência do B. K. ao PAS, que é extremamente lenta, mas que acabará por impôr-se num prazo de 3 a 6 meses. A princípio, como já dissemos acima, prosseguíamos o tratamento até o desaparecimento dos B. K. das urinas. Num caso as urinas só se tornaram negativas 7 meses depois da utilização constante do PAS isolado, não obstante as condições muito difíceis de tolerância. Atualmente, a nossa tendência é, antes, de suspender o tratamento no fim de 3 a 4 meses, mesmo nos casos em que as urinas continuem positivas, e de dar aos doentes 2 a 3 meses de repouso, antes de recommençar nova série. Nos intervalos, fazíamos apêlo às vitaminas D2 e C e recomendávamos a permanência em sanatórios de que 50% dos doentes se beneficiarão extraordinariamente, de acôrdo com os resultados de Thomas, Stebbins, Rigos e Ljunggreen. Nessa ocasião, se a nefrectomia não se impunha e se o doente havia obtido nítidas melhoras, prescrevia outros antibióticos, especialmente a estreptomina, na dose de 1 grama por dia, até se completar a dose global máxima de 30 a 40 gramas. O óleo de chaulmogra poderá prestar serviço. Porém eu não creio que seja suficientemente ativo para beneficiar grandemente os doentes. Os raros casos em que o utilizei isoladamente não me deram argumentos em seu favor, não obstante a excelente tolerância com a especialidade empregada (Hydrochaulmogreol). Em seis outros casos, em que o havia associado à estreptomina e ao PAS, obtive os seguintes resultados: um abandono de tratamento; um terminou pela nefrectomia e continua a padecer de sua cistite, com urinas turvas e B. K. presente (êste doente havia abandonado o PAS em virtude de acetonúria permanente); dois outros sem melhora alguma funcional; um outro com melhora da polaciúria e dos ardores, mas com B. K. nas urinas e, enfim, o último, com excelente resultado, mas que é difícil de lhe ser atribuído (o enfêrmo havia tomado a estreptomina e feito cura prolongada e bem tolerada de P. A. S., durante todo o tempo da administração do óleo de chaulmogra). O emprêgo simultâneo dos dois antibióticos, PAS e estreptomina, poderá ser feito. Sobretudo depois que o conhecimento de certos trabalhos experimentais (como já vimos no capítulo precedente) demonstrara a adição de seus efeitos, de um lado, e a inibição recíproca de suas respectivas resistências, de outro. Praticamo-lo em 13 casos: 5 mulheres e 8 homens. Mais adiante, apreciaremos êsses casos, quando encerarmos os resultados e as conclusões do emprêgo do PAS na tuberculose urinária.

Tolerância — A tolerância, pelas minhas observações, é muito variável, de acôrdo com os doentes. Em geral, os comprimidos glutinizados são melhor suportados. Todavia, certos indivíduos só admitem o granulado. Em certos casos, parece prático intercalar os comprimidos entre as ingestões do granulado. Alguns pacientes suportam o tratamento sem inconvenientes de qualquer espécie. Habitualmente, nota-se certa repulsão face a face do produto (número elevado de comprimidos a deglutir ou o mau gôsto do granulado). Graças, porém, a ligeiro esforço de vontade por parte do doente, a administração das quantidades desejadas se efetua sem prejuízos. Os distúrbios digestivos que, nos dez primeiros dias do tratamento, se traduzem por certa anorexia e estado saburral, cedem habitualmente, graças ao esforço de perseverança. As gastralgias tornaram-se muito raras depois da utilização do sal sódico e dos comprimidos quera-tinizados. A datar da segunda semana, observam-se, frequentemente, meteorismo e fezes líquidas, podendo sobrevir um estado diarréico persistente, que se acompanha, algumas vêzes, de tenesmo e cólicas. Durante os trinta primeiros dias de tratamento, como consequência da perda do apetite, os pacientes acusam perda de pêso, que poderá determinar a parada do PAS. Felizmente, com o decorrer do tempo, êsses fenômenos se atenuam e cedem, mais ou menos, à administração de carvão, do bismuto, do caolim e da vitamina P. Maneira prática de aumentar a tolerância é suspender-se o tratamento durante 1 ou 2 dias, de seis em seis dias. A despeito de tôdas essas precauções, certos enfermos, (seis, entre os meus) são obrigados a abandonar o tratamento. Quanto à fórmula sanguínea, nenhuma modificação foi observada, à excepção da leucocitose com monocitose transitória do comêço do tratamento. Em certos casos, notei ligeira anemia (com diminuição do número de hemácias e da taxa da hemoglobina) que cedia, rapidamente à administração de extrato hepático injetável. Moeschlin, Hug e Tanner verificaram o aumento da taxa de úrea sanguínea consequente ao uso do PAS e que cedia pela parada imediata do tratamento. Nenhuma modificação, no particular, verifiquei, entre meus doentes. Observei, antes, o contrário, quando ao uso do PAS sucedia melhora. E' um fato bem notado nas observações n.ºs 1 e 5. Se bem que as outras dosagens não tivessem sido feitas, quero crêr que não houve modificações importantes, porque nunca encontrei sintomas correspondentes. Num doente de Lacroix, notou-se hiperglicemia importante. Aliás o tratamento é contraindicado nos diabéticos. Por outro lado, vi sobrevir a acetonúria em 5 dos meus doentes. Em três, foi passageira e cedeu imediatamente à parada do tratamento. Em dois pacientes, foi possível recomeçar o PAS sem inconvenientes posteriores. Tive um caso de sensibili-

zação com urticária. O acidente permaneceu isolado e sem gravidade.

RESULTADOS — Nada mais difícil do que se apreciarem os resultados definitivos e o valor de determinada terapêutica numa doença tão caprichosa e de evolução tão imprevisível como a tuberculose renal. Sobretudo quando nos falta o recuo suficiente dos anos e casuística numerosa para julgar do grau das melhoras e da cura. Há algum tempo, Lattimer sublinhava, na América, a propósito da estreptomomicina, que existem vários critérios para avaliar-se a melhora na tuberculose renal: 1) o desaparecimento dos bacilos de Koch nas urinas; 2) a parada do processo destrutivo; 3) permeabilidade e "souplesse" dos estreitamentos; 4) fibroses e calcificações; 5) a melhora clínica dos sintomas; 6) o desaparecimento da piúria. Em geral, é o desaparecimento dos B. K. nas urinas que constitui o fundamento das apreciações sobre a melhora. Isso representa, para Lattimer, um critério muito rigoroso. "Seríamos muito felizes em esperar a paralização da destruição das lesões e a melhora dos sintomas, mesmo nos casos em que as urinas permaneçam positivas". Baseado em sua experiência, ele verificou que a melhora dos sintomas e as mudanças pielográficas permanecem, frequentemente, muito mais estáveis que o desaparecimento dos B. K. das urinas. Estamos inteiramente de acordo com esse pensamento de Lattimer. A cura completa da infecção tuberculosa só é obtida a partir do momento em que os B. K. são completamente destruídos. Ora todos os produtos utilizados até o presente somente apresentam ação bacteriostática e antitóxica, no organismo. A destruição direta do bacilo de Koch não é possível, em virtude dessa ação e das condições anatômicas particulares a cada lesão. Assim, será somente o organismo que poderá assegurar a cura, completando a melhora determinada pelo antibiótico com as reações psico-físicas e seu potencial de imunidade. Destarte, contentamo-nos em avaliar as possibilidades reais do tratamento e seus resultados imediatos. A esse respeito, dispomos de meios bem precisos:

a) de um lado, os *dados clínicos* que nos ensinam sobre a melhora dos sintomas (ardores, polaciúria, dores renais, hematúria) e sobre o estado geral, a temperatura, o pêso e os *testes clínicos* sobre o potencial evolutivo da doença (velocidade de sedimentação, fórmula leucocitária, reação de Barge e Bourgain, etc..)

b) por outro lado, o *exame objetivo da piúria e da bacilúria* e

c) finalmente, as *urografias* que nos dão, ao mesmo tempo, a medida do valor funcional e o grau do dano das vias excretoras.

Nossos resultados são apresentados em função do conjunto e da combinação desses três diferentes meios de aplicação.

Pensamos que, esquematicamente, podem apresentar-se da maneira seguinte:

a) *muitos bons resultados*, quando há desaparecimento, ao mesmo tempo, dos sinais funcionais, da piúria, dos bacilos de Koch e melhora nítida das imagens radiográficas; b) *bons resultados*, desaparecimento dos sintomas funcionais, desaparecimento dos bacilos na urina, sem nenhuma mudança da imagem radiográfica, com desaparecimento ou não da piúria; c) *melhorados*, quando existe melhora dos sinais radiológicos ou quando, sem modificação da imagem radiográfica corresponde melhora clínica acentuada, mas com persistência dos B. K. nu me noutro caso; d) *insucessos*, quando não se verifica efeito algum sobre a piúria, os bacilos, os sinais funcionais, mas sem agravação radiológica; e) *agravação*, correspondente ao aumento dos sinais clínicos ou da imagem urográfica.

Evidentemente, a supressão de certos sinais está condicionada à possibilidade de reversão das lesões locais. Assim, por exemplo, num caso de pequena bexiga retracta, em que a esclerose substituiu tôdas as fibras musculares, não se poderá esperar o desaparecimento da polaciúria, que atesta, nesse caso, a perda definitiva de sua capacidade, de sua contractilidade e de seu poder de expansão. Só expomos, aqui, os resultados imediatos, com um recuo máximo de 15 meses e mínimo de 2. Antes, porém, de expô-los, necessário é precisar alguns pontos. Foi nas mulheres que observamos os melhores resultados. De uma parte, elas são mais obedientes, mais tolerantes. Doutra parte, não apresentam complicações do aparelho genital, tão frequentes no homem, e particulares às vesículas seminais, à próstata e ao epidídimo. Destarte, os resultados deverão ser apresentados separadamente, no início. Não podemos julgar da ação isolada do PAS comparativamente às do PAS associado à estreptomicina. A diversidade dos casos, de um lado, e o pequeno número, do outro, em que a associação foi feita, tornam muito difícil essa apreciação. E, como já foi dito, em alguns casos, a estreptomicina foi supressa antes das melhoras e, em outros, a estreptomicina foi associada depois dessa melhora. Todavia, num quadro especial, mostraremos as diferenças obtidas e, nas conclusões, enunciaremos nossas idéias a êsse respeito. Nas *formas clínicas agudas*, formas febrís, com perda do apetite, emagrecimento rápido e grave repercussão no estado geral, os resultados foram excelentes. Nos 15 primeiros dias que se seguem ao comêço do tratamento, a febre cai e a curva térmica se estabelece em tórno de 37°; depois de 30 dias, assiste-se à retomada do apetite, o estado geral melhora rapidamente, com aumento paralelo do pêso. No particular só possuímos dois casos: as observações n.º 1 e n.º 11. Trata-se de duas mulheres. Uma de 15 anos, com tuberculose renal

bilateral; a outra de 41 anos, com tuberculose de um rim restante e surto febril. No primeiro caso, particularmente grave, (a tuberculose renal reveste uma forma muito grave nos jovens), o efeito foi espetacular. Queda progressiva da temperatura e aumento do pêso, no tempo em que a cistite se atenuava. No gráfico da temperatura (figura 8) anexo, apreciar-se-á bem êsse efeito. Na outra doente, a ação sôbre a temperatura se precisa melhor, vendo-se bem que é ao PAS que se deve atribuir. Basta olhar a curva térmica (gráficos figuras 9 e 10) junta. Após o uso do PAS: baixa da febre, que torna a subir assim que a paciente suspende o tratamento, por causa da intolerância, tornando a descer depois de cada reinício do medicamento. A temperatura normalizou-se depois de 40 dias de tratamento, de vez que a tolerância permitiu continuação regular. Nas formas crônicas e suas propagações, o fato mais saliente e que os doentes mais apreciam e o mais constante é o desaparecimento das dôres e dos ardores à micção. O número de micções diminui paralelamente e observa-se o aumento da capacidade vesical. De ordinário, quanto mais recente é a cistite, mais rápidos são os resultados. Numa cistite residual, observei o desaparecimento rápido da dôr, dos ardores, dos bacilos de Koch, com diminuição não menos rápida da piúria e da polaciúria. A paciente, que urinava antes de 1/4 em 1/4 de hora, o faz agora de 4 em 4 horas e não mais se levanta à noite (observação n.º 20). Num outro caso de cistite residual, com bexiga esclerosada, com capacidade de 40 c. c., a utilização da irrigação contínua da bexiga pelo aparelho de Riches, com solução de PAS a 5% permitiu, rapidamente, o desaparecimento dos ardores e dos B. K. A capacidade subiu a 160 c. c. e suas micções se espaçaram para de 3 em 3 horas (Observação n.º 50). Em dois outros casos de cistite residual e cavernas prostáticas, a instilação da solução de PAS a 10% fêz desaparecer a cistite, os bacilos, os ardores e a polaciúria. Em um, a capacidade subiu de 100 c. c. para 300 c. c.

Ver-se-á em cada observação o resultado obtido. No conjunto, 16 mulheres, das 19 que apresentavam cistite, obtiveram reais benefícios com o tratamento. Quanto aos homens, 12, dos 12 atingidos de cistite, foram curados ou melhorados. A figura 11 dá a idéia exata obtida, num simples olhar.

PIÚRIA E BACILOS DE KOCH — Em seguida, é a clarificação das urinas que chama a atenção. Num grande número dos casos, assiste-se à diminuição nítida da piúria, que termina por desaparecer. As urinas tornam-se normais quer pelo aspecto, quer pelo conteúdo; pelo exame microscópico, só se revelam alguns polinucleares. Registra-se, igualmente, nítida ação sôbre os bacilos, cujo número diminui até desaparecer completamente, em 64% dos casos, para as

mulheres e em 68% para os homens. Essa ação sobre os bacilos ou sobre a piúria não se obtém sinão depois de alguns meses de tratamento persistente e contínuo. Particularmente instrutivo é o caso n.º 4, que necessitou de 3 meses para obter a clarificação das urinas e de 6 meses para o desaparecimento dos bacilos. Algumas vezes, o desaparecimento dos bacilos é passageiro. Mas, em grande percentagem, os efeitos são mantidos. Temos uma observação, com o recuo de 15 meses (obs. n.º 1), outra com recuo de 12 meses (obs. 2). O quadro geral (figura 19) esclarece sobre tôdas as minúcias. A ação isolada sobre a piúria e sobre os bacilos de Koch é-nos dada nas figuras 12 e 13).

AÇÃO SOBRE A CISTITE (Figura 11)

MULHERES — 25 casos — CISTITE — 19 casos = 76 %

	N. de casos	Ação sobre a Polc. e ardores		ação só sobre a dor		Insucessos	
Cistite intensa . . .	15	10	65,7 %	2	13,3 %	3	20 %
Cistite discreta . . .	2	2	10 %	—	—	—	—
Alguns ardores ou cistalgia.	2	—	—	2	10 %	—	—

HOMENS 25 casos — Cistite: 12 casos = 48 %

	N. de casos	Ação sobre a Polc. e ardores		Ação só sobre a dor		Insucessos	
Cistite intensa . . .	7	7	100 %	—	—	—	—
Cistite discreta. . .	5	5	100 %	—	—	—	—

RESUMO — CISTITE

	N. de casos	Curados		MELHORA				Insucesso	
				Grande		Pequena			
MULHERES	19	12	62,7 %	2	10,6 %	2	10,6 %	3	16 %
HOMENS . .	12	8	66,6 %	4	34 %	—	—	—	—
TOTAL . . .	31	20	64,6 %	6	22,3 %	2	6,6 %	3	10 %

AÇÃO SOBRE A PIÚRIA — Figura 12

	N.º de casos	Desaparecimento		Melhorados		Sem efeito	
MULHERES	23	14	61 0/0	3	13 0/0	6	26 0/0
HOMENS	22	17	77 0/0	1	5 0/e	4	18 0/0
TOTAL	45	31	69 0/0	4	9 0/0	10	22 0/0

OBS. — Dos 50 doentes do presente trabalho, cinco não apresentavam piúria.

AÇÃO SOBRE OS BACIOS DE KOCH (Figura N.º 13)

	N.º de Casos	Desaparecimento		Sem efeito	
MULHERES.	25	16	64 0/0	9	36 0/0
HOMENS.	25	17	68 0/0	8	32 0/0
TOTAL	50	33	66 0/0	17	34 0/0

AÇÃO SOBRE O ESTADO GERAL — Paralelamente a essas melhoras o estado geral se levanta. Bem no começo, durante a fase de adaptação às tomadas repetidas do PAS e em virtude da intolerância inicial, o doente perde o apetite e poderá emagrecer 1 quilo por mês. Porém, rapidamente, uma vez assegurado o hábito, o paciente readquire as forças, volta-lhe o apetite, a fadiga desaparece e termina por engordar. Vários doentes engordaram vários quilos em alguns meses: 5 a 8 quilos. Vários dos meus pacientes retomaram o trabalho, sem inconvenientes.

A figura 14 mostra o resultado sobre o pêso.

AÇÃO SOBRE AS LESÕES RENAIIS — O melhor meio para julgar-se da ação sobre as lesões renais é a exploração radiológica. Ela proporciona os ensinamentos indispensáveis da repercussão sobre a secreção e excreção urinárias assim como precisa, em suas minúcias, o aspecto, a natureza e a extensão das lesões. Praticamo-la sistematicamente; de 3 em 3 ou de 6 em 6 meses os doentes eram revistos a êsse respeito. Alguns casos isolados, contudo, não puderam ter êsse "controle". Fomos surpreendidos, na nossa estatística, de

verificar elevada percentagem de melhoras nítidas, evidentes, algumas vêzes pasmosas, das imagens urográficas. Não se tratava de processo de exclusão, que se vê, com frequência relativa, na evolução da tuberculose renal. Foram comprovadas verdadeiras regressões. Mostraram-se mais numerosas nas mulheres e se caracterizaram por diminuição do tamanho das cavernas, desaparecimento do aspecto denteado, cheio de roeduras, do contôrno dos cálices, que se precisava mais fino e delicado. A junção de vários "clichés" de alguns dos casos falarão melhor do que tôda e qualquer descrição. Em contraposição, só vimos 3 agravações dentre os 34 doentes que foram "controlados" de um total de 45 portadores de lesões renais. Em 9 casos, houve regressão manifesta do processo ulcerativo. Nas observações 1, 3, 7, 14, 15, 27, 30, cujos "clichés" apresento. Na observação n.º 2, as modificações foram, também, importantes, mas os primeiros "clichés" não serviram para a reprodução e o último "controle" urográfico somente fôra efetuado quando êste trabalho já estava feito. Em três casos, vimos produzir-se a exclusão. Significativa é a observação n.º 4. A recuperação da tonicidade foi verificada em alguns casos isolados e no conjunto dos casos favoráveis. Observaram-se regressões de lesões de ureterite, igualmente. Onze doentes permaneceram sem "controle" e em 13 não houve modificação do urograma. Aqui e ali, observa-se melhor secreção do tenebryl. A figura n.º 15 oferece a percentagem respectiva das melhoras, dos casos sem mudança e das agravações. Um único doente submeteu-se à nefrectomia posterior. Nada podemos dizer do efeito do PAS sôbre as lesões. O rim fôra retirado por lesões adiantadas.

AÇÃO SÔBRE AS LESÕES GENITAIS — Não tivemos casos agudos. Assim, nada poderemos ajuntar a êsse respeito. Tivemos três casos de fístulas. Num doente, a fístula fechou-se num prazo de 50 dias, mais ou menos. Tratava-se de um caso de tuberculose bilateral, com Mal de Pott. Somente o PAS foi utilizado. O paciente já se encontra sem B. K. nas urinas. Num outro caso de tuberculose uretro-próstato-epididimária, sem lesão renal evidente, a fístula fechou-se rapidamente, mas com o auxílio da estreptomocina. Num doente, que se encontra sem germes, houve a fistulização durante o tratamento. Atualmente, a fístula se encontra quase fechada. Em 11 casos de lesões epididimárias crônicas, em tuberculosos renais, isoladas ou associadas à lesão prostática ou vesicular, não observamos regressões. Somente num único caso de tuberculose renal unilateral, o núcleo epididimário, que êste doente apresentava, desapareceu completamente. E' a observação n.º 28. Completamos a apreciação dos resultados com a apresentação de 3 quadros (figuras 16, 17 e 18). Um quadro geral (figura 19) salienta todos os pormenores no curso

O ACIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO NA TUBERCULOSE GÊNITO-URINARIA

do tratamento, os diagnósticos, as condições antes e depois do tratamento, a influência sobre a cistite, B. K., pêso, urogramas etc. . . Dispensamo-nos, então, doutros comentários.

AÇÃO SOBRE O PÊSO — Figura 14

	N.º de casos	Aumento		Estacionário		Perda	
MULHERES . .	25	14	56 0/0	8	32 0/0	3	12 0/0
HOMENS . . .	25	14	56 0/0	9	36 0/0	2	8 0/0
TOTAE . . .	50	28	56 0/0	17	34 0/0	5	10 0/0

OBS. — 3 casos perderam pêso no comêço do tratamento. Em seguida, este permaneceu estacionário.

MODIFICAÇÕES RADIOLÓGICAS — Figura 15

	N.º de casos	Melhorados		Sem mudança		Agravados		Sem controle	
MULHERES .	25	10	40 0/0	9	36 0/0	1	4 0/0	5	20 0/0
HOMENS . .	25	5	20 0/0	8	32 0/0	2	8 0/0	9	40 0/0
TOTAL . . .	50	15	30 0/0	17	34 0/0	3	6 0/0	14	30 0/0

RESULTADOS GERAIS — (Figura 16)

		MUITO BONS		BONS		MELHORADOS		SEMMUDANÇA		AGRAVADOS		
Tub. Unilateral ou em rim restante	Mulheres	18	4	22 0/0	5	28 0/0	6	33 0/0	2	11 0/0	1	6 0/0
	Homens	13	1	7,8 0/0	6	46,2 0/0	3	23,1 0/0	1	7,6 0/0	2	15,5 0/0
Tub. bilateral	Mulheres	6	3	50 0/0	—	—	—	—	3	50 0/0	—	—
	Homens	8	—	—	1	12,5 0/0	5	62,5 0/0	2	25 0/0	—	—
Cistite residual	Mulheres	1	1	100 0/0	—	—	—	—	—	—	—	—
	Homens	3	2	66,6 0/0	1	33,3 0/0	—	—	—	—	—	—
Tub. Gênit-Uretral		1	—	—	1	100 0/0	—	—	—	—	—	—
TOTAL . . .		50	11	22 0/0	14	28 0/0	15	30 0/0	7	14 0/0	3	6 0/0

RESULTADOS GERAIS — P. A. S. e ESTREPTOMICINA — Figura 17

		MUITO BONS		BONS		MELHORADOS		SEM MUDANÇA		AGRAVADOS		
Tub. Unilateral	Mulheres	3	1	35,3o/o	1	33,3o/o	—	—	—	—	1	33,3o/o
	Homens	5	—	—	2	40 o/o	1	20 o/o	1	20 o/o	1	20 o/o
Tub. Bilateral	Mulheres	1	—	—	—	—	—	1	—	—	1	—
	Homens	3	—	—	1	33,3o/o	2	66,6o/o	—	—	—	—
Tub. Prostática		1	—	—	1	100 o/o	—	—	—	—	—	—
	Totais	13	1	8 o/o	5	39 o/o	3	23 o/o	2	15 o/o	2	15 o/o

RESULTADOS GERAIS — P. A. S. somente (Figura 18)

		MUITO BONS		BONS		MELHORADOS		SEM MUDANÇA		AGRAVADOS		
Tub. unilateral	Mulheres	15	3	20 o/o	4	27 o/o	6	40 o/o	2	13 o/o	—	—
	Homens	8	1	12,5o/o	4	50 o/o	2	25 o/o	—	—	1	12,5o/o
Tub. bilateral	Mulheres	5	3	60 o/o	—	—	—	2	40 o/o	—	—	—
	Homens	5	—	—	—	—	3	60 o/o	2	49 o/o	—	—
Cistite residual	Mulheres	1	1	100 o/o	—	—	—	—	—	—	—	—
	Homens	3	2	66,6o/o	1	33,3o/o	—	—	—	—	—	—
Total		37	10	27 o/o	9	25 o/o	11	29,4 o/o	6	16	1	2,6 o/o

OBSERVAÇÕES

Mulheres —

OBSERVAÇÃO N.º 1 — (Esta observação já foi apresentada pelo Prof. Fey na sessão de 21 de Novembro de 1949 e publicada no número 11-12 do Journal d Urologie. Trazemos apenas algumas precisões a respeito do estado atual da doente e os resultados de seus exames radiológicos).

Gl... (Françoise), 15 anos, escarlatina em 1946 seguida, três meses depois, de surto pleural. Em maio de 1948: polaciúria, cistite, pus e bacilos de Koch nas urinas. A partir de outubro do mesmo ano: perda do apetite, temperatura de 39,5, tôdas as tardes. Dores renais, sobretudo à direita. Cistite importante. Estado geral muito ruim (pêso de 32 quilos) — Amenorréa a partir de Janeiro de 1949. A doente se apresenta acamada. A marcha é impossível, por causa das dores vesicais e renais extremamente fortes. A palpação hipogástrica é extraordinariamente dolorosa assim como as fossas lombares, sobretudo à direita. Ardores à micção, muito fortes: Polaciúria diurna e noturna, de 1/4 em 1/4 de hora. O exame das urinas revela numerosos polinucleares e B. K. + + +.

Em 2-2-1949 — A urografia intravenosa mostra: má secreção dos dois lados, aos sete minutos (Fig. 20) que se prolonga até a compressão (Fig. 21), com lesões importantes à direita. Todos os cálices estão atingidos de ulcerações múltiplas, que lhe destruíram o aspecto normal. Uma caverna no polo superior (Fig. 22). À esquerda: dilatação uniforme dos cálices e bacinete, mas sem se precisarem lesões específicas (Fig. 23).

Em 8-2-1949: *Sob anestesia*, pratica-se uma cistoscopia, que é seguida de exame funcional e pielografia, que nos mostram: Bexiga sem capacidade. Hemi-bexiga direita congestiva. O.U.D. entreaberto; cateterismo fácil. Hemi-bexiga esquerda com ulceração recoberta de falsas membranas. O.U.E. ulcerado. Cateterismo impossível.

Exame funcional

	RIM DIREITO	RIM ESQUERDO	BEXIGA
E. HISTO-BAC.—	numerosos poli. algumas células B. K. + +	não cateterisavel	numerosos poli. algumas células numerosas hemácias B. K. + +
Volume	7 c. c.		29 c. c.
Concentração	7, 56		7, 31
Débito	0, 052		0, 211

A *pielografia do rim direito* evidencia bem tôdas as lesões e, sobretudo, revela a caverna do pol superior (Fig. 24). A *dosagem da Azotemia* dá 0,65 por mil. A *cistografia* (Fig. 25) mostra a bexiga pequena, com contornos irregulares, a existência de importante refluxo que proporciona bela urétero-pielografia, inteiramente superponível à figura 24, e o ureter inferior rígido e irregular (ureter monoliforme). Começa-se, em 12 de fevereiro, o tratamento pelo P.A.S., em doses médias de 18 a 24 gramas por dia, na dependência da tolerância, ao ritmo de seis dias de tratamento por semana, com dois períodos de repouso: uma semana em abril-março. Parada completa do PAS de 15 de outubro a março de 1950. De março de 1950 ao mês de maio, a paciente utilizou, muito irregularmente, durante 40 dias, a dose de 12 gramas por dia. Três vêzes prescrevemos a penicilina durante 6 dias seguidos, por causa do aparecimento de cocos Graam positivos; durante o mês de abril usou o "Rufol" e o "Ganidan" por causa de colibacilos, que, resistentes, nos obrigaram a empregar 5 gramas de estreptomocina, de 20 a 25 de abril de 1950.

A princípio, o tratamento foi mal suportado: vômitos e diarréia frequentemente. Mas, com a continuação, a tolerância tornou-se boa. A concentração sanguínea subiu progressivamente a 36 miligramas, em abril, e a 106 miligramas por 100, no mês de agosto. Nova dosagem praticada no mês de março de 1950, com dose de 18 gramas por dia, mostrou uma concentração de 115 miligramas por 1.000, que nos fez baixar a dose diária de PAS para 17 gramas. Sob a influência do Tratamento, a temperatura começou a baixar e terminou por fixar-se, no mês de março de 1949, em torno de 37°, ao tempo em que houve mudança completa do estado geral. Reaparecimento do apetite e aumento do pêso. O gráfico da temperatura é significativo (fig. 8).

Paralelamente, a cistite tornou-se menos intensa e as urinas ficaram cada dia menos turvas, no tempo em que o número de leucócitos e de bacilos de Koch diminuía. A partir de 15 de março: desaparecimento definitivo dos bacilos. Sua uréa sanguínea caiu, em junho de 1949, para 0,40 p. 1.000 e nova dosagem, em Setembro de 49, dá o algarismo de 0,30. Desde abril 1949 a doente apresenta o ciclo menstrual normal com o reaparecimento da menstruação. E desde o mês de maio de 1949 a paciente leva uma vida absolutamente normal. Ela recomeçou mesmo sua bicicleta e, atualmente, joga tenis. O pêso atual é de 42 quilos. A cistite diminuiu consideravelmente. (Atualmente de 3 em 3 a 4 em 4 horas durante o dia e uma micção à noite). Desaparecimento das dores. Temperatura normal. Rádio pulmonar normal. Exames repetidos das urinas não mais mostraram bacilos de Koch. As urinas são claras. Acompanhamos a doente com

urografias sucessivas, feitas nas seguintes datas: 23 de junho de 1949, 24 de outubro 1949, 3 de fevereiro de 1950, e com cistografias, praticadas no mês de outubro de 1949, em 3 de fevereiro de 1950 (cistografia descendente) e em 4 de abril de 1950. A análise dos documentos radiológicos mostra-nos, indiscutivelmente, a regressão das lesões. Notamos claramente: de início, o bom funcionamento da seção renal, a volta da tonicidade das vias excretoras; em seguida, melhora nítida das lesões ao nível dos rins e ureteres. O contorno dos cálices é mais nítido, mais fino, menos semeado de ulcerações. Pouco a pouco começam a retomar sua forma, à direita. A caverna diminui, também, de volume; à esquerda, nota-se a diminuição da pequena caverna, ao nível do cálice médio (figuras 25 e 28). O ureter perdeu a rigidez e readquiriu sua flexibilidade (souplesse), si bem que ligeiramente dilatado. A bexiga aumentou a capacidade e seu contorno é mais regular. A direita, encontra-se ligeiramente septada.

Os *clichés* anexos permitem comparar tudo o que vem de ser exposto. O leitor fará por si mesmo opinião mais precisa e mais pessoal. (Figuras 20 a 31).

OBSERVAÇÃO N.º 2 — Mme. Bar... (Germaine), 48 anos.

Há 22 anos, em 1928, 2 crises de hematúria, com alguns meses de intervalo, que se acompanharam de vagas dores renais e que desapareceram dois dias depois. Em 1948, cancer da mama operado. Em maio de 1948, começa a sofrer da bexiga. Dores vesicais muito intensas e permanentes, que aumentam progressivamente até o mês de julho. Ausência de polaciúria, mas a doente se levanta 1 ou duas vezes, à noite. Urinas turvas. Um exame de urina revela pus e bacilos de Koch ++. A urografia (16/10/48) mostra, à esquerda, secreção muito ruim (quase nula), algumas imagens em bola muito dilatadas (pionefrose?). À direita, boa secreção, pequeno bacinete, lesões do cálice inferior (cavernas), bom ureter. Nesse momento, instituiu-se o tratamento pela estreptomina. Depois de 67 gramas totais, a estreptomina é suspensa por causa de incômodos importantes do equilíbrio, vertigens e zumbidos no ouvido, de que se queixa fortemente a paciente. Ela obteve melhora das dores vesicais. Mas as urinas são sempre turvas com pus e B. K. e a doente se sente muito fatigada. A dosagem da uréa sanguínea mostra 0,43. Nos meses de fevereiro e março, a doente apresenta algumas cistalgias, que melhoram com o azul de metileno cocainado (Bleu dunacainé).

Em 15 de março de 1949: começo do tratamento pelo PAS. 24 gramas diárias, que são logo diminuídas para 17 gramas em virtude de se terem obtido 100 miligramas por mil de concentração sanguínea. A paciente suporta muito bem o tratamento, no ritmo de seis dias em

sete, porém com alguns vômitos, de quando em quando. Prossegue-se sem interrupção até 15 de agosto. De 15 de agosto a 6 de outubro de 1949: repouso. Na última data, ela recomeça o PAS, na dose de 17 gramas por dia, até 15 de novembro de 1949, data em que é suspenso definitivamente, até o presente momento. No começo do mês de abril de 1949, nova Urografia intravenosa mostra que seu rim esquerdo não mais secreta, praticamente.

Com o PAS, as urinas começam a tornar-se claras. O número de leucócitos e de bacilos de Koch diminuem cada dia; estes rareiam, apresentam alternâncias de ausência e presença, entre maio e julho de 1949, e terminam por desaparecer, definitivamente, no mês de agosto de 1949. A piúria, também, acompanhou de perto os bacilos, tendo desaparecido, por completo, em agosto. Eis alguns exemplos: em março — muitos leucócitos (60 por campo) e bacilos de Koch de 5 em 5 campos; 4/5/49: muitos B. K. de 30 em 30 campos; 18/5/49: alguns polinucleares (5 a 6 por campo) e ausência de germes. 25/5/49 — muito numerosos polinucleares (15 a 20 por campo) e B. K. (de 60 em 60 campos); 22/6/49 — algumas células, 20 poli por campo e raros B. K.; 6/7/49 numerosíssimos poli e ausência de germes; 13/7/49 numerosos poli alterados (40 por campo) e raros B. K. (1 por 50 campos); 27/7/49 numerosos poli (20 por campo) e raros B. K. (1 por 50 campos); 27/7/49 numerosos poli (20 por campo) e raros B. K. (1 grupo depois de várias horas de pesquisa). A partir do mês de agosto, desaparecimento definitivo dos B. K., da piúria e da cistalgia. A doente não mais se sente fatigada e começa a engordar. *Nova Urografia, feita em outubro de 1949*, mostra que o rim esquerdo está completamente excluído. À direita: excelente secreção, bacinete pequeno e tônico; parece que a caverna do cálice inferior diminuiu de tamanho; muito bom ureter. Em 17 de novembro de 1949, nova cistocopia revela: bexiga sã. O.U.D. normal. O.U.E. retraído, mas de coloração normal, e onde não penetra sonda alguma, mesmo a vela n.º 8). Exame funcional:

	RIM DIREITO	BEXIGA
E. H. - BACT.	numerosas hemácias raros poli. Ausência de germes	numerosas hemácias numerosas células raros poli. Ausência de germes
Volume	19 c. c.	2, 3 c. c.
Concentração	8, 82	6, 30

Propõe-se a nefrectomia à doente, que recusa. Ela engordou 10 quilos e sente-se admiravelmente, salvo algumas perturbações decorrentes da estreptomomicina (perda do equilíbrio). Ausência de cistite. Urinas claras. Exames repetidos das urinas não mostraram pus nem bacilos de Koch.

OBSERVAÇÃO N.º 3 — Mme. Dec... Marie-Louise, 35 anos.
Nefrectomia direita por pionefrose tuberculosa em 1943.

Em outubro de 1947, depois da gravidez: cistite, tratada pela vacina de Vaudremer (V.A.V.). Em 1948 — nova gravidez — agravação da cistite, fadiga geral intensa. Em Março de 1949, a cistite se agrava. Em julho, polaciúria diurna e noturna de 1/4 em 1/4 de hora, ardores intensos à micção, dores vesicais constantes, fadiga. Um exame de urina revela numerosos polinucleares e B. K. ++++. Em 29/6/49 a urografia salienta boa secreção do rim restante com lesões importantes: destruição do polo superior, grande caverna; os outros cálices são atingidos — dilatação — atonia (Figs. 33 e 34). A primeiro de julho, inicia-se o tratamento pelo PAS na dose de 24 grs. diárias que a intolerância obriga a diminuir para 17 grs. Depois de 3-4 dias de tratamento, 2 dias de parada por causa de vômitos frequentes e diarréia intensa. Prossegue-se o tratamento até 18 de agosto de 49, quando se suspende, por causa da presença de acetona nas urinas, durante 15 dias. No início de setembro recomeça-se o tratamento, sem qualquer inconveniente, e continua-se até 23 de março de 1950; em seguida, para-se definitivamente afim de permitir o tubo digestivo repousar. Já dez dias depois do comêço do PAS houve melhora importante da cistite. As micções mostraram-se cada vez menos dolorosas e menos frequentes e, no fim de julho de 1949, a doente não apresentava mais ardores, nem dores vesicais e urinava de 2 1/2 em 2 1/2 horas durante o dia, e de 3 em 3 horas, à noite. A capacidade vesical subiu a 150 c. c. A piuria tornou-se menos importante. Mas as urinas permaneceram sempre positivas, no ponto de vista de B. K. Uréa sanguínea — 0,30 p. mil. Esse resultado é mantido até o presente.

No mês de fevereiro de 1950, praticaram-se 15 gramas de estreptomomicina. A partir do mês de maio, começou-se uma cura de Hydrochaulmogreol, devendo a paciente retomar o PAS no mês de junho de 50. A considerar, nesse caso, as melhoras trazidas às lesões vesicais. A comparar as U.I.V. sucessivas. A 16/9/49 (Figs. 35 e 36) melhor tonicidade dos cálices e do bacinete. O contôrno dos cálices inferiores se precisa e as ulcerações se limitam. A 23 de janeiro de 1950 (Fig. 36) ainda melhora mais nítida. A 27 de abril de 1950 (Figs. 37 e 38) tem-se a impressão que o polo superior, não

obstante a importância de suas lesões, apresenta manifesta tendência para exclusão. Deve-se comparar o ureter com o da fig. 33, de 23 de junho de 1949. Ele é mais flexível e menos dilatado. Melhor tonicidade das vias excretoras. Ajuntamos uma imagem do rim esquerdo, em 1943 (Fig. 32), época em que foi praticada a nefrectomia direita, para mostrar que já apresentava, nessa ocasião uma caverna do cálice inferior e lesões no cálice superior.

As diversas dosagens de PAS deram as seguintes concentrações:

12/7/49	24 grs. por dia	— sangue:	98 milgrs. por mil
		urina	10 grs. por mil
1/12/49	15 grs. por dia	— sangue:	27 milgrs. por mil
31/1/1950	17 grs. por dia	— sangue:	35 milgrs. por mil
		urina	7,5 grs. por mil

OBSERVAÇÃO N.º 4 — Mme. Dek... (Simonne), 50 anos.

Forte bronquite na idade de 15 anos. Um ano depois (1916), Mal de Pott. De 1918 a 1920: abscesso da fossa ilíaca e 26 meses em Berck. Em 1927, recaída do Pott. Abscesso fistulado durante todo o ano. Tuberculose pulmonar esquerda. Em 1931, abôrto; sífilis, Wassermann ++; tratamento anti-sifilítico durante três anos, até negatificação sorológica. Em 1939, lupus na bochecha esquerda, operado em 1941. Em 1944, peritonite (tuberculosa?). Em 1949 cólica nefrítica esquerda, e cistite. Nessa época (março de 1949), encontram-se nas urinas pus e bacilos de Koch. A doente faz uso de 40 gramas de estreptomina, que melhoram, em parte, sua cistite, mas que lhe determinam vertigens, perda do equilíbrio e zumbidos nos ouvidos. Supressão da estreptomina. Em 24 de março de 1949 uma divisão de urina mostra: Rim direito-numerosas hemácias, alguns poli., ausência de germes, 33 c.c. de volume e 8,82 de concentração; rim esquerdo — alguns poli. aglomerados, presença de B. K., 30 c.c. de volume e 5,54 de concentração; bexiga = 0. À pielografia, no mesmo dia, encontramos, no rim esquerdo, caverna do polo superior com amputação do cálice correspondente. Em junho de 1949, reaparecimento da cistite, ardores e polaciúria. Urinas turvas com numerosos polinucleares e bacilos de Koch de 5 em 5 campos microscópicos. A 6 de julho de 49, começa-se o tratamento pelo PAS, na dose de 20 gramas diárias. Má tolerância: vômitos, gastralgias intensas e diarreia importante, que melhoram com o carvão, o caolim e, sobretudo, com o PAS granulado com 1 ou 2 dias de parada do medicamento de 3 em 3 dias. A 12 de julho faz-se uma U.I.V. (Figs. 40 e 1) que confirma os dados da pielografia. Prossegue-se o tratamento. Diminuição progressiva da piúria e do número de B. K. por campo, enquanto a cistite desaparece rapidamente. Eis aí: 28/7/49 —

numerosos poli. B. K. de 20 em 20 campos; 11/8/49 numerosos poli. (8 a 10 por campo) e B. K. (2 grupos somente depois de minuciosa pesquisa).

A presença de acetona nas urinas obriga-nos a parar o tratamento. Aumento do número de B. K. e da piúria. 22/8/49 poli muito alterados (15 a 20 por campo) e B. K. ++. Vários exames negativos para acetona permitem-nos recommençar o tratamento pelo PAS, em 30/8/1949. A partir do *mês de outubro de 1949*, as urinas tornaram-se límpidas. Desaparecimento da piúria e diminuição do número de B. K., que rareiam de mais a mais e que terminam por desaparecer, definitivamente, no fim do mês de fevereiro de 1950. Nessa data suspende-se o uso do PAS. Atualmente: ausência de cistite, urinas límpidas, raros poli, ausência de germes. A doente engordou 8 quilos. Duas novas U.I.V., uma em 16/1/1950 e outra em 15/4/50, são feitas. A primeira (fig. 42) mostra uma caverna que se encheu de tenebryl. A segunda (figs. 43 e 44) salienta a exclusão completa do polo superior com excelentes vias excretoras. Comparar a exclusão progressiva, nos *cliches*. A concentração sanguínea do PAS durante o tratamento deu 80 milgrs. p. mil (7/2/50).

OBSERVAÇÃO N.º 5 — Mme. Jol... Marie Louise

Pott lombar L 3 e L 4. Tuberculose renal esquerda. Rim direito ectópico, pequeno e insuficiente. Cistite. Urinas turvas. — Bom estado geral. 20 gramas de estreptomocina em julho de 1948.

Comêço do PAS no mês de julho de 1949: 17 gramas por dia. Muito má tolerância. Uso irregular do PAS durante 2 meses. Obtém alguma melhora da polaciúria e desaparecimento dos ardores. A doente parte para o campo e suspende, definitivamente, o tratamento, por causa da intolerância. Retorna, no mês de dezembro, com cistite muito grave, com tenesmos, polaciúria de 1/4 em 1/4 de hora e acamada. Institui-se um tratamento associado pela estreptomocina, Pas e hydrochaulmogreol. Suporta muito mal o PAS. Instilações locais dêste último, em soluções a 10%, não lhe proporcionam nenhum alívio. Instilações de nitrato de prata e do "Bleu dunacainé", também, sem efeito. Somente a enervação dos nervos erectores melhora um pouco sua cistite. Nenhum efeito do Pas neste caso. Obtivemos as seguintes concentrações de Pas: Sangue — 92 milgrs. p. mil (6/7/49) Urina — 10 grs. p. mil 31/1/50. Sangue — 50 milgrs. p. mil 31/1/50.

OBSERVAÇÃO N.º 6 — Mme. Cha... Christianne, 23 anos.

Coxalgia a idade de 11 anos. 3 anos de permanência em Berck. Tuberculose renal bilateral antiga. Pus e B. K. nas urinas. Cistite

intensa. Polaciúria de 1 1/2 em 1 1/2 horas a duas horas. Ardores à micção. 95 gramas de estreptomycin.

Em 10 de setembro de 1949 inicia o tratamento pelo PAS — 18 gramas por dia. Excelente tolerância. A paciente obteve, no começo, melhora evidente dos ardores, diminuição da polaciúria e as urinas se tornaram claras. Mas, com a continuação, o efeito desapareceu, não obstante o uso regular do tratamento, durante seis meses. Assim, nenhum efeito nem sobre a piúria, nem sobre os B. K., nem sobre a polaciúria ou os ardores. Ultimamente, a paciente submeteu-se à ressecção dos nervos erectores, por via coccigiana, tendo obtido nítida melhora da cistite. As divresas urografias praticadas em todo esse período não revelaram agravação.

OBSERVAÇÃO N.º 7 — Mme. Pie... Simonne, 25 anos.

Desde a infância (6 anos), crises de cistite com urinas turvas. *Em outubro de 1949, hospitalizada no Hospital Bichat, por causa de tuberculose pulmonar. Nesse momento, crise de cistite com ardores e polaciúria, com pus e bacilos de Koch nas urinas. Em 4 de novembro a U.I.V. (Figs. 45 e 46) mostra boa secreção de ambos os lados. O rim esquerdo perfeito; à direita, cálices dilatados, particularmente o grupo inferior; caverna a este nível. Nota-se ainda, nos clichés, um Pott L1 — L2 que a doente ignorava. Começa-se, imediatamente, o tratamento pela estreptomycin (1 grama por dia) e pelo PAS (15 gramas por dia). Este tratamento é continuado durante os meses de novembro, dezembro de 49 e janeiro de 50. Desaparecimento evidente da cistite, da piúria no tempo em que as urinas se tornam negativas quanto aos bacilos de Koch. Parada do PAS, por todo o mês de fevereiro, durante o qual a doente permanece sem bacilos nas urinas. A 2 de março de 1950, nova U. I. V. (figs. 47 e 48). Os cálices não mais se apresentam dilatados. A caverna diminuiu extraordinariamente de amplitude. O contorno dos cálices é mais nítido e mais fino. Nessa ocasião, a paciente retoma o PAS — 16 gramas diárias — e realiza nova cura de 3 a 4 meses. Atualmente, vários meses depois, a doente continua sempre negativa, sem B. K. e sem pus, não obstante os exames repetidos, tôdas as semanas, regularmente. As urinas são límpidas. Ausência de cistite. Duas a três micções por dia e nenhuma à noite.*

OBSERVAÇÃO N.º 8 — Mme. Cho... Suzanne, 28 anos.

Em 1945: salpingite — Infiltração do vértice do campo pulmonar direito. Hospitalizada no Hôtel-Dieu. Cura climática na Haute-Savoie pelo espaço de 6 meses. Nunca se encontraram bacilos nos es-carros. Limpeza atual do campo. A doente é enviada do Hospital

Bichat por tuberculose urinária, descoberta na oportunidade de uma perícia de urinas, com a comprovação de pus e de B. K. A enferma queixa-se de alguns ardores à micção. Ausência de polaciúria, de hematuria e de dores renais. Ao exame: fossas lombares normais. Polo inferior do rim direito palpável. A urografia (22/10/1949) revela: ulceração do cálice médio e uma caverna ao nível do cálice inferior do rim direito; rim esquerdo perfeito. Azotemia de 0,42 (20/10/1949). A radiografia pulmonar mostra que a infiltração do vértice direito está atualmente desaparecida. *Urinas claras* com alguns colibacilos e Bacilos de Koch presentes. Alguns poli. Institui-se o tratamento associado da Estreptomicina (1 gr. por dia) e PAS (17 gramas diárias). A partir de 5/11/49, as urinas se fizeram negativas. Azotemia de 0,25. Excelente tolerância ao PAS, que a doente toma durante 6 dias em sete. A 29/11/49, suspensão da estreptomicina (30 gramas). A doente readquiriu pêsso e os ardores da micção desapareceram. Mas, no mês de dezembro, sem razão alguma a enferma suspende o Tratamento pelo PAS. Em fevereiro, ela nos reaparece com urinas turvas, que apresentam, ao exame, pus e bacilos de Koch. Recomeça-se o PAS, na dose de 18 gramas por dia. Uma semana depois as urinas já se mostram claras, sem pus e sem bacilos. Desde então, verificações sistemáticas, tôdas as semanas, não puderam revelar nenhum bacilo de Koch, até o presente. Parada do PAS de primeiro a 18 de abril de 1950. A doente não sofre mais (4 micções por dia e nenhuma à noite) e apresenta excelente estado geral, tendo engordado mais de seis quilos. Nova Urografia (23/2/1950) mostra as mesmas imagens do rim direito, sem modificações.

OBSERVAÇÃO N.º 9 — Mme. Dor... Marie, 30 anos.

Tuberculose renal direita, em rim restante. Destruição do polo inferior e ulceração do cálice médio. Boa secreção, bom ureter, boa bexiga. Radiografia pulmonar normal. Nefrectomia esquerda em 1938. Em 1948, 23 gramas de estreptomicina. — Em novembro de 1949: dores no rim restante, que sobrevêm por crises; fadiga e urinas turvas. Ausência de ardores e de polaciúria. Em 9/11/49, começo do tratamento pelo PAS (17 gramas diárias) e Estreptomicina (1 grama por dia) e Hydrochaulmogreol (10 c. c. 3 vezes por semana em injeções intramusculares). No início, ela suporta mal os comprimidos; boa tolerância ao granulado. Ritmo do tratamento: seis dias em sete. A 5/12/1949, somos obrigados a interromper o PAS em virtude da presença de acetona nas urinas, que persiste durante 35 dias. Mais tarde, recomeça o PAS na mesma dose. Não se obteve efeito algum sobre a piúria nem sobre os bacilos de Koch. As urinas continuaram sempre turvas. Atualmente a doente continua o

tratamento. Nova U.I.V. (27/12/49) não revela alteração alguma do urograma. Uma cistografia feita em 27/12/1949 mostra boa bexiga e ausência de refluxo.

OBSERVAÇÃO N.º 10 — Mme Co... Raymonde, 54 anos.

Pleuresia na idade de 10 anos. *Em 1942 e 1944*, hematúrias totais que duram um ou dois dias, vagas dores lombares bilaterais que se acalmam pelo repouso. *Em Março de 1949* — hematúria, dores renas mais intensas, polaciúria, ardores. Em agosto, cistoscopia: ausência de lesões vesicais evidentes. Urografia: Má secreção do rim esquerdo; caverna do cálice superior do rim direito; caverna do cálice médio do rim esquerdo. A enferma é hospitalizada para tratamento médico pela estreptomicina e pelo PAS. Este último é muito mal suportado, obrigando a suspender o tratamento. Em novembro de 49 reinicia o PAS (17 a 22 gramas por dia) combinado, 4 dias mais tarde, à estreptomicina (1 gr. por dia). Boa tolerância ao PAS granulado, que substitui os comprimidos, mal digeridos. A concentração sanguínea deu 100 milgs. p. mil (1/12/49). Durante 1 mês ela fez uso das duas drogas. Nenhuma ação sobre a piúria, os B. K., e a polaciúria. Desaparecimento dos ardores. Em 13/11/1949, nefrectomia parcial direita (prof. Fey), que mostra uma caverna limitada ao polo superior. — Para as seqüências da operação, vêr a tese de Larget sobre a nefrectomia parcial na tuberculose.

OBSERVAÇÃO N.º 11 — Mme. Med... Julie, 41 anos.

Nefrectomia direita por tuberculose em 1931. — Salpingoovarite tuberculosa. Tumor branco do joelho esquerdo. Tuberculose do rim restante. Lesões importantes do polo superior. Cistite sempre presente. 55 gramas de estreptomicina de julho a agosto de 1949. A doente se apresenta com cistite importante. Polaciúria de meia em meia hora. Pus e B. K. nas urinas. Surto febril tôdas as tardes. Em 10/11/1949, comêço do PAS, 17 gramas por dia, que é mal tolerado no início. Ação manifesta e imediata sobre a temperatura. Esta influência será bem notada nos gráficos de sua curva térmica (figs. 9 e 10). Vêr-se-á que a queda ou a ascensão da temperatura correspondem ao uso ou à parada do tratamento. A partir de 21/11/1949, desaparecimento definitivo dos bacilos. Melhora dos ardores. Nenhum efeito sobre a polaciúria. 10 dias de repouso no mês de Dezembro. E, definitivamente, desde 23/1/1950, a doente suspende o PAS, por causa da intolerância. Porém, nunca mais voltaram os bacilos a aparecer nas urinas. Em fevereiro de 50 instala-se-lhe a irrigação contínua pelo aparelho de Riches, com solução de PAS a 5%. — A capacidade da bexiga era, antes, de 50 c. c.; 40 dias depois sobe

a 80 c. c. — A 28/3/50 faz-se a ressecção dos nervos erectores por via cocigiana. A polaciúria cai, alguns dias depois, de hora em hora para 1 1/2 ou 2 horas a 1 1/2, 2 horas. A capacidade atual é de 90 c. c. Uma urografia, em 5/5/1950 não mostra nem agravação nem melhora. Contudo, a bexiga desenha-se melhor e maior. A doente recomeçou o PAS no mês de maio. Concentração sanguínea de PAS: 54 milgrs. por mil e nas urinas: 2 p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 12 — Mme. Duv... Solange, 32 anos.

Novembro de 1948: primeira crise de cistite, pus e B. K. — Lesões do cálice e do polo superior do rim direito (U. I. V. de 1948) — 50 gramas de estreptomocina — Sempre B. K. nas urinas. Reaparece em outubro de 1949 com crises de cólica nefrítica permanentes. Urinas claras. Presença de Bacilos de Koch. Em 21 de outubro de 49. U. I. V. Lesões do polo superior e do cálice médio, à direita, com atonia pielocalicial. Em 10 de novembro: início do PAS (17 gramas diárias). Má tolerância no começo com cólicas nefríticas frequentes. A paciente tolera melhor o granulado. A partir do mês de dezembro, desaparecimento dos bacilos e das cólicas nefríticas. Uma divisão (19/12/1949) dá: bexiga de boa capacidade; cistite da metade direita do trígono; impossibilidade de vêr o O. U. D. por causa de edema bolhoso; O. U. E. normal-cateterismo fácil. Rim esquerdo: numerosas hemácias, raros polinucleares, ausências de germes, volume de 3 c. c., concentração de 6,30. Bexiga: algumas hemácias, numerosos poli, ausência de germes, volume de 26cc concentração de 10,5. Até o presente, a doente continua negativa, não obstante os exames microscópicos repetidos. Nova U. I. V. (25/3/1950) mostra o restabelecimento da tonicidade. Lesões não modificadas. Nova cistoscopia salienta excelente bexiga, mas com a impossibilidade de vêr o O. U. D. por causa da existência de edema bolhoso, a êsse nível. A paciente fêz uma parada de duas a três semanas de seu PAS, no mês de fevereiro, e suspendeu definitivamente o tratamento em 18/4/1950. Engordou vários quilos.

OBSERVAÇÃO N.º 13 — Mme. Lan... Angèle, 51 anos.

Nefrectomia esquerda, no mês de julho de 1945. Em novembro de 1945: hematúria com urinas turvas. Em outubro de 1949 — Polaciúria importante. Pus e presença de B. K. A urografia (5/11/49) revela um rim direito restante muito grande. Enorme dilatação dos cálices, bacinete e ureter. Má secreção. Distingue-se mal o contôrno dos cálices, que são irregulares. Cistografia: bexiga pequena com ausência de refluxo. Começa-se o PAS em 13/11/49, na dose de 18 gramas por dia. Uso irregular até o mês de janeiro, por causa da

intolerância. Nessa data, substituem-se os comprimidos pelo granulado, melhor tolerado. Desde 19 de dezembro os bacilos desapareceram, mas a doente continua sofrendo consideravelmente da bexiga, sobretudo à marcha. O PAS determina-lhe fenômenos paradoxais, não obstante a diminuição da dose. Em maio, para-se definitivamente o PAS, quando se inicia a estreptomicina. Neste caso temos o desaparecimento definitivo dos bacilos das urinas, porém não obtivemos nenhuma melhora dos ardores, da polaciúria e da piúria. Azotemia de 0,37 em 22 de outubro de 1949.

OBSERVAÇÃO N.º 14 — Mme. Leg... Eugénie, 32 anos.

Em 1939, Pneumotórax esquerdo. Em 1947, Sequelas de pneumotórax esquerdo. Importante cavidade do vértice do pulmão direito circundado de infiltrações. — Sanatório. Em 1948, Mal de Pott—Enxerto. Em 1949, desaparecimento da imagem cavitária do vértice direito, as infiltrações achavam-se, em parte, não restando senão imagens de sequelas. As bacterioscopias foram tôdas negativas.

Em outubro de 1949: cólica nefrítica direita; raros ardores à micção, polaciúria (1 micção noturna e 6 diurnas); urinas turvas com pus e B. K. *Uma urografia*, feita em 22 de novembro de 49, mostra: boa secreção dos 2 lados; rim esquerdo perfeito; à direita, lesões importantes do cálice inferior, ulceração e caverna que se esvaziam, em parte, bem visíveis nos *clichés* de compressão e descompressão (figs. 49 e 50). Cistoscopia, — em 2/12/1949, — muito boa capacidade. Tubérculos situados em 3 e 8 horas, acima e para fora dos cornos trigonais. Cistite banal do trígono com algumas lesões em bolhas, de conteúdo esbranquiçado. O resto da bexiga está são. O. U. D. congestionado e em que só se consegue penetrar uma sonda na altura de 6 cms.. O. U. E. de bordos espessos, de coloração normal. Cateterismo fácil. Exame funcional: Rim esquerdo — numerosas hemácias, raros poli, ausência de germes, volume de 5 c. c., concentração de 14,50; bexiga — numerosas hemácias, numerosos poli., presença de B. K., volume de 13 c. c., concentração de 9,45. No mesmo dia, começa-se a cura pelo PAS (18 grs. diárias) ao qual se associa a estreptomicina. Tolerância difícil ao PAS. Insiste-se, porém, não obstante os vômitos e a diarreia importante e perda de apetite. Suspende-se a estreptomicina a primeiro de janeiro de 1950 (30 grs.) por causa de fenômenos de intoxicação (zumbidos nos ouvidos etc...). Desaparecimento da piúria, mas, *persistência ainda dos bacilos de Koch e alguns ardores* à micção durante os meses de janeiro e fevereiro. A paciente usa regularmente o PAS, intercalando

2 a 3 dias de repouso todos os 4 a 6 dias. A partir de *março de 1950, desaparecimento dos B. K.* nas urinas que se mostram límpidas, sem pus; ausência de ardores, 3 a 4 micções diurnas e nenhuma à noite. A 3/3/1950, nova U. I. V. (Figs. 50 e 52) — regressão quase completa das lesões. É interessante comparar êsses *clichés* aos precedentes. Por causa da tolerância e afim de permitir certo repouso ao tubo digestivo, interrompe-se o PAS de 15 de março a 1 de abril de 1950. A concentração sanguínea do PAS subiu progressivamente de 40 milgrs. por mil (17/1/50) a 99 milgrs. p. mil (4/4/50), permitindo baixar a dose de PAS a 12 gramas diárias. *Estado atual:* ausência de cistite. Urinas límpidas. Ausência de pus, de germes desde maio de 1950.

Nota — No decurso do mês de março, fistulização de um abcesso frio do esterno, que supura consideravelmente. Associei, então, ao tratamento oral, a injeção no interior do abcesso, depois de evacuação do pus, de alguns centímetros cúbicos da solução de PAS a 10%. Depois das primeiras aplicações, observou-se considerável diminuição da supuração, que desapareceu por completo e, por fim, fechamento da fístula após 30 injeções.

OBSERVAÇÃO N.º 15 — Melle. Leh. . . , 22 anos.

Nefrectomia direita por tuberculose em fevereiro de 1944. Pus e B. K. em 1946. Permanência de 2 meses e meio em casa de repouso, em 1948. Reaparece em 1949 com urinas turvas, que contêm pus e bacilos de Koch, com ardores à micção e polaciúria diurna de 2 1/2 em 2 1/2 horas e com 3 micções noturnas. A urografia intra venosa revela, em 10/11/1949, ulcerações ao nível dos três cálices. Começa-se, em 16/12/1949, o PAS, na dose de 18 gramas por dia, com excelente tolerância; a partir de 29/12/49, desaparecimento completo e definitivo dos B. K. Clarificação das urinas (alguns polinucleares) desaparecimento da cistite. Prossegue a paciente regularmente com seu tratamento até 1 de abril, quando o suspende. *Dois urografias de "contrôle"* (3/3/1950 e 25/5/1950) mostram a mesma imagem anteriormente obtida. Sente-se, antes, que existe ligeira melhora na última. A enferma engordou. Não mais apreesnta ardores à micção e urina apenas 3 a 4 vezes por dia. Ultimamente ela está grávida de 2 meses. Os dois últimos exames de urina revelaram alguns colibacilos, contra os quais se prescreveu a estreptomomicina, desde a parada do PAS. Concentração do PAS no sangue: 25 milgrs. por mil e, nas urinas, 7, 5 por mil em 2/2/1950.

OBSERVAÇÃO N.º 16 — Melle. Cha... Geniviève, 24 anos.

Em dezembro de 1944 — pleurezia direita. Um mês depois parte para a montanha onde permanece até o momento. A radiografia mostra grande calcificação parenquimatosa axilar, à direita; imagens pulmonares normais. *No início de outubro de 1949*: ligeira cólica nefrítica a que se seguiu cistite com pus e presença de B. K. nas urinas. *À divisão*, encontramos um rim direito que apresenta pus, presença de B. K.; e com a concentração de 22,0 e um rim esquerdo sem germes e com a concentração de 28,25. (15 de novembro de 1949). U. I. V. (15/11/49): boa secreção dos dois lados. Dilatação do bacinete e do cálice inferior esquerdo. A direita, cálice inferior dilatado; notam-se duas pequenas imagens opacas (Cavernas?), acima do grupo dos cálices superiores (figura 53). O rim esquerdo esvasia-se mal. À direita, o contôrno dos cálices médios superiores é impreciso (“flou” dos francêses) (figura 54). Imediatamente a doente começa o tratamento pela estreptomocina, que terminou em 20 de novembro (6 gramas), tendo porém determinado o desaparecimento das perturbações urinárias. Mas as urinas persistem turvas e, em 16 de dezembro, encontram-se pus e bacilos. Principia-se, então, em 22 de dezembro, o PAS, na dose de 22 grs. por dia, que se baixa a 18, em janeiro. Nota-se rapidamente o desaparecimento dos bacilos a partir de 6 de janeiro, no tempo em que as urinas se clarificam. A doente engordou cerca de seis quilos. Diminui-se a dose para 12 gramas, em fevereiro, e, em 15 de abril, o tratamento é suspenso. Nova urografia (15/5/50) mostra (figs. 55 e 56) boa secreção, desaparecimento da atonia, à direita. O contôrno dos cálices é nítido e fino. À esquerda, melhor tonicidade e bacinete menos dilatado.

OBSERVAÇÃO N.º 17 — Melle. Le... Jacqueline.

Tratada anteriormente de tuberculides pápulo-necróticas pelo Sterogyl 15. Em outubro de 1948 — Nefrectomia direita por tuberculose. — 30 gramas de estreptomocina depois da operação. Pulmões normais, à radiografia. Em novembro de 1949, a doente apresenta B. K. nas urinas e se levanta 2 vezes durante a noite. Bom estado geral. — À cistocopia, encontram-se pequenas granulações vesicais envolvidas de congsetão em 2 e 10 horas. O. U. E. normal. O. U. D. retraído. A U. I. V. praticada em 3 de dezembro de 49, mostra lesões prováveis dos cálices inferior e médio. Institui-se um tratamento combinado pela estreptomocina (1 grama por dia) e pelo PAS (22 grs. diárias), a partir de 24/12/49. A dose do PAS é diminuída para 18 gramas, pouco depois. — Muito rapidamente as micções noturnas desapareceram nas urinas, estado que se mantém até

o presente. O emprêgo do PAS é mantido durante 3 meses. A estreptomycina foi suspensa depois da dose global de 30 gramas, em 10 de janeiro de 50. — A enferma parte para o campo. Nova urografia (25/4/50) mostra as mesmas imagens das urografias anteriores. A pequena lesão do cálice médio parece haver diminuído de volume. A concentração sanguínea de PAS foi de 70 miligramas por mil.

OBSERVAÇÃO N.º 18 — Mme. Ka... Hélène, 39 anos.

Coxalgia esquerda, na idade de 7 anos, que foi gessada aos 8 anos. Enxerto ósseo no joelho esquerdo. Tuberculose renal bilateral. Sonda de nefrectomia à direita. Dores renais. Fadiga. Cistite. Pus e bacilos de Koch nas urinas. A urografia mostra um rim esquerdo que quase não mais secreta. A direita, má secreção, grande dilatação do bacinete e dos cálices; 2 cálculos, um no polo superior e outro no inferior. Comêço do PAS, no fim de dezembro, na dose de 12 gramas por dia. Obteve-se a concentração sanguínea de 135 milgrs. por mil (27-3-50). Nenhum resultado benéfico foi obtido, nesse caso, não obstante tratar-se de lesões mais ou menos estabilizadas.

OBSERVAÇÃO N.º 19 — Mme. Ca... Leone, 50 anos.

Tuberculose diagnosticada depois de crise de cistite com hematúria, em setembro de 1949. Trinta gramas de Estreptomycina. — Melhora da cistite. — Reaparecimento dos bacilos de Koch. Urinas turvas. A 3/1/50, PAS, na dose de 22 gramas diárias. Excelente tolerância. No mês de janeiro desaparecem os bacilos das urinas. Diminui-se a dose de PAS para 18 grs. por dia. A doente engordou 8 quilos. Não mais apresenta cistite. Urinas límpidas, sem pus e sem germes. A radiografia nota-se regressão das lesões. E' interessante salientar nos "cliches" de decompressão (figuras 57, 58 e 59), absolutamente semelhantes aos de compressão, o ureter inferior, que não é visível nestes. Eis a evolução do caso: em 7/9/49, ulceração dos cálices médio e inferior à direita, com dilatação eletiva dos cálices, ureter não dilatado (Fig. 57); mais tarde, não obstante a estreptomycina, nota-se a agravação das lesões caliciais e a presença de ureterite inferior (figura 58), em 27/10/49; mais tarde ainda, depois de tratamento prolongado pelo PAS, em 11/5/50, verifica-se o desaparecimento da ureterite inferior (fig. 59), estando bem o cálice médio e o cálice inferior quase nada dilatado, com contôrno mais nítido, e apresentando uma pequeníssima lesão que marcha, talvez, para a exclusão. Nessa doente obtivemos a concentração sanguínea de PAS de 72 milgrs. por mil.

OBSERVAÇÃO N.º 20 — Mme. Jam... Bernadette.

Nefrectomia esquerda por tuberculose. Em 1949, cistite persistente com pus e B. K. A doente urina de 1/4 em 1/4 de hora e apresenta dores violentas. A cistoscopia mostra bexiga de fraca capacidade, extraordinariamente vermelha; não é possível vêr os orifícios uretrais; cateterismo impossível, impossibilidade de fazer-se a pielografia. A urografia intravenosa (24/1/1950) permite excluir a possibilidade de participação renal. Nesse interim, o tratamento pelo PAS é começado em 6 de janeiro de 1950, por via oral, e à qual se associam 30 instilações de PAS a 10%, uma vez por dia, que a doente guarda na bexiga o maior tempo possível. Rápida e progressivamente obtêm-se o desaparecimento dos bacilos nas urinas, o desaparecimento dos ardores, da polaciúria e aumento da capacidade vesical. Nova cistoscopia (28/4/1950) — bexiga de boa capacidade 225 c. c., lesões residuais da parede posterior, O. U. E. retraído, O. U. D. normal, na linha mediana. Atualmente, a doente, que engordou vários quilos, não mais sofre. Consegue levar seis horas sem urinar. Ausência de B. K.; urinas claras, apresentando ainda numerosos polinucleares. A capacidade atual é de 300 c. c. No mês de maio a paciente suspendeu o PAS. Obtiveram-se as seguintes concentrações de PAS: no sangue — 80 miligrs. p. mil e na urina — 6,0%.

OBSERVAÇÃO N.º 21 — Mme. Duv... Marie 55 anos.

Nenhum antecedente tuberculoso. Radiografia pulmonar normal. No mês de dezembro de 1949, apresentou-se com cistite. Ardores à micção, polaciúria diurna e noturna de 1/4 em 1/4 de hora, urinas turvas com pus e B. K. À U. I. V. (31/12/1949) verifica-se boa secreção dos dois lados; rim esquerdo perfeito; à direita, caverna do polo inferior de rim ptosado, bem visível nos "clichés" de compressão e decompressão (Figs. 60 e 61). A pielografia (7/1/1950) confirma integralmente o diagnóstico (fig. 62). A paciente é posta sob a ação do PAS, em 5 de janeiro de 1950. 22 gramas por dia (Bactylan), no ritmo de seis dias em sete. Excelente tolerância. Melhora rápida da cistite e da piúria. A partir de 10 de janeiro de 1950, ausência de ardores, diminuição da polaciúria (6 vezes durante o dia e ausência de micções noturnas), urinas claras com alguns poli. e presença de B. K. A concentração sanguínea de PAS de 60 miligramas obriga-nos a manter a dose de 22 gramas diárias. A partir de 14 de março de 50: desaparecimento dos bacilos das urinas. Ausência de ardores. A doente urina 3 a 4 vezes durante o dia e não mais se levanta, à noite. Urinas limpas. Ex. H. Bac. — raros poli., ausência de germes. Exames outros repetidos não descobriram bacilos de Koch. A 14/4/50, nova U. I. V. (figuras 63 e 64). Não mais se dis-

tingue a caverna. Exclusão à U. I. V. Solicita-se uma U. P. R. — Parada do PAS, em 9/5/50, devendo recomeçá-lo depois de 2 meses de repouso. *Estado atual* — Excelente estado geral. A doente engordou 5 kgs. 600. Ausência de cistite. 3 a 4 micções diurnas. Nenhuma à noite. Ausência de ardores. Urinas límpidas sem pus nem germes.

OBSERVAÇÃO N.º 22 — Mme. Bou... Germaine, 29 anos.

Em março de 1949: cistite completa, pus e B. K. À U. I. V., caverna do polo inferior do rim esquerdo; ligeira atonia. A divisão mostra ligeira deficiência do lado esquelado. — 45 gramas de estreptomomicina em abril e junho, a que se seguiu o desaparecimento dos bacilos. Em Janeiro de 1950, nova crise de cistite. Polaciúria diurna 6 vezes e 3 vezes à noite. Ardores à micção. PAS em 15/2/50. Má tolerância aos comprimidos. Muito boa ao granulado. 18 a 20 gramas por dia. A datar de 14/3/50, urinas claras, sem pus, mas com B. K. Melhora da cistite, que desaparece definitivamente. Ausência de ardores. 4 micções diurnas e nenhuma à noite. Nova U. I. V. (6/2/50) salienta ureter menos dilatado e diminuição de volume da caverna do polo inferior. Comparar os “cliches” (figs. 65 e 66). A doente continua o tratamento. Concentração do PAS no sangue: 62 milgrs. p. mil, em 28/3/1950.

OBSERVAÇÃO N.º 23 — Mme. Dub... Marie, 43 anos.

Nefrectomia direita por tuberculose. Em Janeiro de 1950, cistite, ardores à micção, pus e B. K. nas urinas, polaciúria diurna (tôdas as horas) e diurna (5 vezes), piúria. U. I. V. — Tuberculose renal em rim restante. Lesões importantes. Começa-se o PAS em 28/2/1950. — 18 gramas diárias. Melhora rápida da cistite, que logo desaparece. Desde 14/3 que não há mais pus. As urinas são claras. Polaciúria: 1 vez à noite e 4 durante o dia. Ausência de ardores. Alternância de urinas com e sem bacilos de Koch.

OBSERVAÇÃO N.º 24 — Mme. Le R... Marie, 27 anos.

1946 — Dores renais à esquerda. Cistite. Hematúria. Bacilos de Koch e pus nas urinas. — Gravidez em 1947. — Parte para o campo. — Engordou cerca de 10 quilos. Em julho de 1949: nova gravidez — emagrecimento, fadiga — cistite, urinas turvas, piúria e B. K., ardores intensos à micção, polaciúria muito importante (5 a 6 vezes à noite e mais 12 durante o dia). U. I. V. — Tuberculose renal esquerda — Dilatação importante à direita. A 8/4/50 — comêço do PAS. — 12 gramas por dia. Não obstante a gravidez, a doente tolera

bem. Depois de alguns dias as melhoras são consideráveis. Não mais ardores, 3 a 4 micções diurnas e 1 a 2 noturnas. Urinas claras, sem pus. Mas os B. K. persistem. No mês de maio, a doente deu à luz e vai muito bem, porém com B. K. nas urinas. Continua em tratamento.

OBSERVAÇÃO N.º 25 — Mme. Troc... Georgette, 36 anos.

Cistite com hematúria no mês de dezembro de 1949. Urinas turvas. Pus e B. K. Nada a assinalar à radiografia pulmonar. Em abril de 1950, urinas turvas com pus e B. K. — cistite intensa com ardores e micções frequentes de meia em meia hora. U. I. V. tuberculose renal à direita. A divisão mostra: Rim direito — numerosos polinucleares, presença de B. K., concentração de 12,61; rim esquerdo — alguns polinucleares, ausência de germes, concentração de 20,17. A 25/4/50, comêço do PAS — 18 gramas por dia. Má tolerância no comêço. Rápida e os ardores desaparecem e a poliúria cai. Paralelamente a piúria diminui e desaparece. Diminuição progressiva do número de bacilos. Atualmente: urinas límpidas, sem pus nem germes; ausência de ardores, 3 micções diurnas e nenhuma noturna. A doente engordou 800 gramas. Maior tolerância com o PAS associado à vitamina C. A concentração sanguínea obtida foi de 87 miligramas por litro.

HOMENS

OBSERVAÇÃO N.º 26 — Mr. Van... Alcide, 36 anos.

Tuberculose renal direita de forma hmeatúrica, sem cistite, com urinas claras (atualmente) mas com dores renais, apresentando um lobo prostático esquerdo duro — Foram-lhe feitas 60 gramas de Estreptomina em 1948. A 9 de março de 49 inicia nova série de estreptomina de 1 grama diária, a que se associa o PAS (18 gramas por dia). Tolerava muito bem o tratamento e prossegue durante muito tempo, até março de 1950, com uma interrupção de 2 meses entre abril e julho de 1949, de um mês entre dezembro e janeiro de 1950. Nenhum efeito neste doente. Não obstante o uso regular e a excelente tolerância, as dores renais aumentaram e nova urografia (4/2/50) mostrou progressão das lesões, em relação com as vistas à U. I. V. de 16/3/49. Aconselha-se a nefrectomia, que é praticada em 20/4/50. Concentração sanguínea de PAS de 40 miligramas por litro e nas urinas, de 1,25%.

OBSERVAÇÃO N.º 27 — Mr. Lej... Jean., 29 anos.

Tuberculose renal esquerda discreta, limitada ao cálice médio. Núcleo da cauda do epidídimo esquerdo. — Radiografia pulmonar: nada a assinalar, fora algumas calcificações. Em fevereiro de 1948 — orquiepididimite aguda esquerda, com dôres nos rins e bacilos de Koch nas urinas. — À divisão: ligeira deficiência do rim esquerdo. R. Direito: 8,32 de concentração; rim esquerdo: 6,30 de concentração. 30 gramas de estreptomocina, mas sempre a presença de B. K. depois da cura, e pus. Retorna em abril de 1949, com urinas turvas, ardores à micção, polaciúria diurna (9 micções). — PAS em 11 de abril de 1949, na dose de 22 gramas, mais ou menos. Muito mal tolerado, porém o doente insiste, num ritmo de 4 dias de tratamento em cinco. Rápida desaparece, bem como a piúria e os bacilos (mês de junho). Parada do PAS em 14/7 a 30/8/49. Nova cura em setembro e outubro, muito irregular; 12 dias de PAS, em dezembro; idem em janeiro de 50. Supressão do PAS nos meses de fevereiro e março. 15 dias de uso em abril. Como resultado tivemos urinas límpidas, sem pus e germes até o presente e *desaparecimento do núcleo do epidídimo esquerdo* em dezembro de 1949. O “contrôle” urográfico mostra, antes do PAS, pequena ulceração e possível pequena caverna do cálice médio esquerdo, que se mantêm após o PAS, em U. I. V. sucessivas. Mas, a última urografia revela a regressão quase completa dessas lesões, em 8/4/50. Comparar nos clichês de compressão (figs. 67 e 68), antes e depois do PAS.

OBSERVAÇÃO N.º 28 — Mr. Bar... Raoul,

Mal de Pott na idade de 4 anos. — Epididimite fistulada direita, em 1945, com cistite. Fechamento da fístula um mês depois. Persistência de núcleos na cabeça e na cauda do epidídimo direito. — Lombotomia esquerda, depois de U. I. V., para nefrectomia de um rim excluído provável, cujo orifício uretral não fôra visto à cistoscopia. Tratava-se de rim único, à direita. — 45 gramas de estreptomocina entre outubro e dezembro de 1948, depois de U. I. V. que mostra caverna no polo inferior, bacinete e cálice superior dilatados, ureter inferior dilatado. A cistoscopia salienta, em 23/10/1948, bôa bexiga e ausência de refluxo. Em Junho de 1949, nenhum sinal vesical. Algumas dôres renais. Urinas sem brilho, com pus e B. K. Em 5 de agosto de 49, inicia-se o tratamento pelo PAS, na dose de 18 gramas por dia. Excelente tolerância. Ritmo de seis dias em sete, durante sete meses, cum duas paradas de oito dias cada. Urinas claras sem pus, mas com B. K., depois de 29 de novembro de 49. O doente engordou dois quilos, não mais apresenta dores renais nem

se mostra fatigado. Excelente estado geral. Recomeçou seu trabalho em 13/3/50, que suporta muito bem. Suspensão do PAS em 27/3 50, durante dois meses. Nesse tempo, hydrochaulmogreol. Recomeça o PAS em 11/5/50. Sempre 18 grs. por dia. Estado atual: urinas sempre límpidas, sem pus, conservando B. K. — Nova U. I. V. (21 2/1950) mostra melhora em relação com a última. Caverna menor, melhor tonicidade das vias excretoras, ureter inferior menos dilatado e mais flexível. Boa bexiga. Comparar os 2 *cliches* (figs. 69 e 70). Concentração sanguínea de PAS: 90 miligrs. por mil; nas urinas: 8, 15.

OBSERVAÇÃO N.º 29 — Mr. Br... Henri, 29 anos.

Tuberculose renal bilateral. — Secreção equivalente dos dois lados — Amputação do cálice médio e ulceração do cálice inferior, à direita. À esquerda, ulceração do cálice superior e ausência do inferior. Atonia piélica dos dois lados (U. I. V. de 3/6/1949). — Núcleo da cauda do epidídimo esquerdo, fistulizado. Em 1944, fratura da coluna D7 — Pleurite. Em 1945, gêsso, e seis meses depois, enxerto de D5 a D 12. Em 1946, abscesso da anca seguido de abertura e fistula durante dois meses. De junho a agosto de 1949 50 gramas de estreptomina. A 2/9/1949 — urinas sem brilho. Presença de pus e de bacilos de Koch. A 10/9/1949: *começo do PAS*. 18 gramas por dia. Seis dias em sete. Boa tolerância. — Desaparecimento progressivo da piúria e dos germes. Parada do PAS de 21/11/1949 a 1/12/49, data em que o retoma até o presente, com um mês apenas de intervalo. A 5/1/50, cicartização da fístula epididimária. Os últimos exames não mostraram nem pus nem germes. Urinas claras. O doente engordou vários quilos. E em urografias sucessivas não se vislumbrou mudança alguma em relação às precedentes.

OBSERVAÇÃO N.º 30 — Mr. Pas... Louis, 37 anos.

Tuberculose renal esquerda — Núcleo da cauda do epidídimo esquerdo — vesiculite esquerda. Em 1946, pleurite — B. K. nos escaros — 120 gramas de estreptomina — Limpeza atual — Tuberculose nodular — Pott dorso-lombar. — Em 1949, hematúria e cistite intensa com B. K. nas urinas. À U. I. V., em 29/8/1949, rim direito perfeito; rim esquerdo apresentando caverna do polo superior (fig. n.º 71), atonia das vias excretoras e do ureter. Núcleo do epidídimo esquerdo e, ao toque retal, vesiculite esquerda. Cistite. Ardores e polaciúria tôdas as horas. *Começo do PAS em 1/10/1949*, na dose de 17 grs. por dia. — Tolerância regular, proseguindo-se o tratamento regularmente. Em 12 de outubro de 1949: retenção vesical aguda determinada por hematúria com coágulos. Hospitalização.

Evacuação dos coágulos. Sonda de demora. O doente sai depois de alguns dias. O PAS não foi suspenso durante a permanência no hospital. — Ligeira melhora da cistite, no mês de novembro e, a 12 de dezembro, as urinas já se apresentam sem germes nem pus. Os ardores desapareceram e a polaciúria caiu para 2 horas. A 16/12/49, uma micção noturna e 6 diurnas. Em março de 1950, as urinas permanecem claras, sem germes. O enfêrmo não mais apresenta cistite e engordou vários quilos. Um “contrôle” urográfico mostra melhora da tonicidade das vias excretoras e diminuição da caverna (fig. 72). Concentração sanguínea de PAS: 55 milgrs. por mil.

OBSERVAÇÃO N.º 31 — Mr. Lec. . . Jean, 27 anos.

Tuberculose renal esquerda. — Núcleo da cauda e do corpo do epidídimo esquerdo. 1937 — Pleuriz com derramen. — punção — ausência de lesões pulmonares — permanência na montanha. — Em maio de 1949, hematúria. Em outubro do mesmo ano, epididimite esquerda, urinas sem brilho, pus e B. K. nas urinas. Epidídimo a ser retirado. Em 3 de outubro de 1949, comêço de PAS e estreptomocina, ao mesmo tempo. 2 gramas de estreptomocina durante dez dias, depois 1,5 por dia durante 15 dias, depois 1 gr. diária até 9/11/49 (55 gramas totais de estreptomocina) e 15 gramas de PAS por dia. Nessa época (dezembro de 1949), uma U. I. V. mostra ulceração do cálice superior esquerdo, rim direito perfeito. — As urinas são opacas com alguns poli. e B. K. presentes. O tratamento prossegue bem tolerado. Desde 21/12/49, as urinas permanecem negativas. Inoculação em porco da Índia. O doente engordou vários quilos. Nova U. I. V., am 4/3/50, não apresenta alguma modificação da imagem precedente. O doente parte para o campo.

OBSERVAÇÃO N.º 32 — Mr. Dur. . . René, 30 anos.

Tuberculose renal direita. Peritonite tuberculose em 1942. Em julho de 1949, cistite, B. K. e pus nas urinas. A U. I. V. (4/10/49) mostra rim esquerdo perfeito; à direita, lesões do cálice superior. A 10 de outubro: PAS (15 grs. diárias) e estreptomocina 30 grs. (1Gr. p. dia). Melhora da cistite, mas presença de B. K. e da piúria. A 3/12/49, recomeça-se a estreptomocina (12 gramas), sempre associada ao PAS, na dose de 15 gramas diárias. — Desaparecimento dos B. K. desde 16/12/49 — Suspende-se a estreptomocina assim que se atingem 47 gramas e aumenta-se a dose de PAS para 22 gramas. As urinas tornaram-se límpidas, sem germes nem pus. O doente engordou vários quilos. — Depois de sucessivos exames negativos, suspende-se o PAS, em 8/3/50. Nova U. I. V. mostra a mesma imagem, mais ou menos. Porém os cálices são melhor desenhados. O en-

fêrmo é revisto em 13/5/50. Passa muito bem e o Ex. H. Bac. não revela pus nem germes. Concentração sanguínea de PAS, em 2/2/50: 80 miligramas p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 33 Mr. Fa. — Duc... Leonard, 25 anos.

Tuberculose renal bilateral antiga, tratada pela estreptomocina há 6 anos (60 gramas). Lesões importantes dos dois lados, com má secreção e dilatação importante. Atualmente: micções de 1 1/2 em 1 1/2 horas, com 5 a 6 micções noturnas; urinas turvas; Bk. e pus nas urinas. Em 21 de outubro de 1949, o doente é tratado pelo PAS (17 grs.) associado a estreptomocina (1 gr. diária) até 30 grs.) e ao óleo de chaulmogra. Durante 6 meses o tratamento é continuado regularmente, com uma parada de 15 dias no mês de março de 50. Muito boa tolerância. Suspensão do PAS para repouso do tubo digestivo, durante 2 meses, em 10/3/50. O paciente continua positivo quanto aos B. K., mas obteve notável melhora da polaciúria e os bacilos se tornaram raros. Fácilmente êle pode passar 3 horas sem urinar, só levantando-se, à noite, 2 a 3 vezes. As urinas são claras. A azotemia atual é de 0,47 — Concentração sanguínea de PAS: 90 milgrs. p. mil e urinária: de 4,55 p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 34 — Mr. Gue... Marc, 25 anos.

Forte bronquite, há alguns anos. Nódulos cicatriciais, à radiografia pulmonar. Em agosto de 1949, cistite com hematúrias terminais. No começo, dores lombares esquerdas, urinas opacas, com grossos filamentos pesados, de aspecto protático. Ao exame Hít.-Bact., numerosos Poli. e B.K. Ao toque retal: lobo prostático direito endurecido. Percebemos duas pequenas vesículas seminais. A 4 de novembro de 49, U. I. V.: rim direito são; rim esquerdo com ulceração do cálice superior, atonia pielocalicial e ureter muito grosso e dilatado (figuras 73 e 74). Com azotemia de 0,30, inicia-se o tratamento pelo PAS, na dose de 18 grs. diárias (Bactylan) e Estreptomocina (1 gr. por dia), em 16 de nov. 1949. No começo do tratamento dores renais, urinas muito turvas, ardores à micção e polaciúria intensa, com micções diurnas de hora em hora e 5, à noite. A 28 de novembro, melhora da cistite. Polaciúria noturna: 2 vezes e diurna 5 a 6 vezes. — diminuição dos ardores e das dores renais. A 15/12/49, parada da estreptomocina (30 grs.). Em 29/12/49, numerosos polinucleares e B. K. presentes. A 7/1/50, cistografia que não mostra refluxo. A 12/1/50, desaparecimento das micções noturnas e queda das diurnas para 4 vezes somente; ausência de ardores, mas numerosos poli. e B. K. presentes. Em 17/1/50, dosagem do PAS no sangue e nas urinas, com os resultados seguintes respectivamente: 0,030 p. mil e

1,30 p. mil. A partir de 31/1/50 as urinas se tornaram negativas e permanecem até o presente. Nova U. I. V., em 7/2/50. — Comparar com as anteriores. Melhor secreção. Reparecimento da tonicidade. Ureter mais flexível e menos dilatado (figs. 75 e 76). O doente adquiriu, desde o início do tratamento, 5 quilos. A 29/3/50, suspende-se o PAS por 1 1/2 meses. Atualmente: urinas turvas. Ausência de cistite, mas colibacilos ao exame hist. bact. — Dá-se ao paciente o "Rufol".

OBSERVAÇÃO N.º 35 — Mr. Mar... René, 17 anos.

Tuberculose renal bilateral — ulceração do cálice superior esquerdo e bacinete de forma retraída, à direita (U. I. V. de 16/5/49). Em 1946, no mês de abril, corticopleurite. Em outubro de 1947, cistite com B. K. presentes. — 10 grs. de estreptomocina. Em dezembro do mesmo ano, desaparecimento dos B. K. e da cistite. Em março de 48, B. K. nas urinas — 45 grs. de estreptomocina, que não tiveram, dessa vez, nenhum efeito sobre os B. K. Urinas claras, mas que apresentam B. K. Ausência de ardores. Urina uma vez à noite e de 3 em 3 horas, durante o dia. Associação ao óleo de chaulmogra e à estreptomocina (1 gr. por dia) inicia-se o PAS 9 17 grs. diárias). Muito boa tolerância. Desaparecimento dos bacilos em 21 de novembro de 1949. A 5 de dezembro, paraliza-se a estreptomocina por causa de fenômenos de intoxicação. Micções diurnas de 4 em 4 horas e ausentes à noite. Suspende-se o óleo de chaulmogra em 3/1/50, quando apresentava já melhora considerável da polaciúria (micções de 5 em 5 horas durante o dia e nenhuma à noite). Parada do PAS em 15/2/50. O doente é revisto em 24/4/50. Vai muito bem. Urinas límpidas sem pus nem germes. Apresenta 4 micções durante o dia e nenhuma noturna.

OBSERVAÇÃO N.º 36 — Mr. G... Robert.

Tuberculose renal incipiente unilateral sem cistite, com B. K. e numerosos polinucleares nas urinas. Comêço do PAS, em 1 de dezembro de 1949 (17 gramas diárias), no ritmo de 6 dias em sete. Encômodos digestivos penosos. Em janeiro de 1950, as urinas já se apresentavam sem germes. O paciente, jovem médico, não paralizou sua atividade profissional. Em sua última carta, informou-me que vai muito bem. Concentração sanguínea de PAS em 7/12/49: 18 milgrs. p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 37 — Mr. Gu... André, 31 anos.

Tuberculose renal direita discreta, com ligeira atonia pielocalicial. Comêço por cistite importante e hematórias, em junho de 1949.

— 60 gramas de estreptomicina fazem desaparecer, ao mesmo tempo, a cistite e os B. K., tendo clarificado as urinas. O doente volta em novembro de 49 com dores lombares frequentes, picadas à micção, sem polaciúria, urinas opacas e que contêm B. K. Inicia-se o PAS em 2/12/49 (18 grs. diárias). Boa tolerância. O tratamento é continuado regularmente por 4 meses, sem influência alguma sobre os sintomas apresentados pelo paciente. Urografia recente (abril de 50) revela a propagação das lesões. Decide-se pela nefrectomia. Concentração de PAS no sangue 40 milgrs. por mil e nas urinas de 1,0 por mil.

OBSERVAÇÃO — N. 38 — Mr. Fis... Jacques, 31 anos.

Tuberculose renal direita — pequena ulceração do cálice superior direito, revelada em 1948. Em maio de 48, epididimite direita com cistite e B. K. nas urinas. Em junho, 25 gramas de estreptomicina. Em outubro de 1949, 65 gramas de estreptomicina. As urinas tornaram-se estéreis. Desaparecimento da cistite. Em abril de 1949, presença de B. K. nas urinas. Em novembro, presença de B. K. com urinas claras, excelente estado geral e pequena fístula, ao nível do epidídimo direito. Associado à estreptomicina (1 gr. por dia) inicia-se o tratamento pelo PAS na dose de 18 gramas diárias. Não obstante 3 meses de tratamento intenso e regularmente continuado, não se obteve nenhuma ação sobre os bacilos de Koch. O doente se decide pela suspensão em virtude de perturbações digestivas muito penosas.

OBSERVAÇÃO N.º 39 — Mr. Dev... André, 38 anos.

Em 1946, infiltrado pulmonar esquerdo. Porém os escarros e a tubagem são negativos. Em 1949, epididimite aguda esquerda, que fistuliza. Epidídimo de difícil diferenciação do testículo, por achar-se englobado numa única massa. Cordão engrossado porém sem núcleo palpável. Ao toque retal: lobo prostático direito apresenta um nódulo muito duro, na união do deferente com a vesícula; o lobo esquedo é normal, acima do qual se encontra a vesícula correspondente endurecida. Cistoscopia impossível em virtude de estreitamento uretral prebulbar, muito difícil a dilatar. — 30 gramas de estreptomicina que terminaram em 10/1/50. — Urinas turvas. — Pus e B. K. nas urinas, com grosso filamento. Não foi revelada nenhuma lesão renal depois de várias urografias. Estado pulmonar estabilizado. Uma uretrografia (29/12/49) revela a existência de um estreitamento da uretra prostática e mostra que o contôrno da uretra é irregular. Começa-se no mesmo dia o PAS na dose de 18 gramas diárias. Boa tolerância. Alternativas de desaparecimento e aparecimento de bacilos de Koch. — A partir de 28 de fevereiro de 1950, as uri-

nas são inteiramente negativas. Nesse momento associa-se a estreptomicina, em dose total de 15 gramas, por causa da fístula que se não fechou ainda. Sucedem-se os exames negativos para B. K. Uretrografia (6/4/50): estreitamento da porção prostática, mas contôrno uretral mais nítido e mais fino. — A 9/4/50, suspende-se o PAS. A fístula fechou-se pouco depois. Vários exames efetuados não mostraram nem pus nem germes. — O doente parte para casa de repouso, devendo fazer dilatação do estreitamento, mais tarde. Concentração de PAS: no sangue — 40 milgrs. p. mil (17/11/50) e 80 milgrs. p. mil 30/1/50 urinas: — 2,0 p. mil (17/1/50) e 2,5 (30/1/50).

OBSERVAÇÃO N.º 40 — Mr. Lap... Joseph, 39 anos.

Tuberculose renal bilateral (pequena caverna do cálice inferior esquerdo e ulceração do cálice superior direito). Nódulo da cauda do epidídimo direito. Deferente infiltrado. Tuberculose prostática — Pulmões normais à radiografia. Em julho de 1946, epididimectomia esquerda. Nessa época, a divisão das urinas mostrou a presença de B. K. à direita e deficiência à esquerda. Fêz-se um tratamento pelo antígeno metílico. Em maio de 1947, surto de epididimite direita, com B. K. nas urinas. Em junho e julho de 1948, 21 gramas de estreptomicina. — Nenhum sinal vesical urinas — núcleo da cauda do epidídimo direito. Deferente infiltrado. Ao toque retal nada a assinalar. À urografia, tudo parece normal. Em janeiro de 1949, B. K. nas urinas e pus. À U. I. V., cálice superior direito tocado e caverna do cálice inferior esquerdo. — A divisão feita não revela germes, porém informa ligeira deficiência, à direita. Ao toque retal: nódulo no lobo prostático direito. O exame de urina do primeiro jato e da urina obtida por sondagem mostra B. K. nos dois tubos. 1/50, 20 gramas de estreptomicina. A 11/1/50 ainda se encontram À uretrografia, pequenas cavernas prostáticas. De 20/12/49 a 10/ bacilos nas urinas. A 15/1/50, começa-se o PAS (18 grs. diárias). Excelente tolerância. Rapidamente as urinas se tornam estéreis. Continua-se o tratamento regularmente; exames de urina se sucedem sempre negativos, mas em 2/5/50 encontra-se um B. K. Os exames posteriores foram negativos. Suspensão do PAS durante 15 dias, em 15/5/50. Excelente estado geral. Foi a lesão prostática ou o rim a origem do B. K.? Obtiveram-se as seguintes concentrações de PAS: 17/1/50 — sangue: 60 milgrs. p. mil; urinas: 2,40 p. mil. 21/3/50 — sangue 72 milgrs. p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 41 — Mr. Del... Jacques, 24 anos.

Tuberculose renal esquerda. — Epididimite tuberculosa bilateral — Ectomia bilateral em 8/7/48. Nessa época, B. K. nas urinas. Ao

toque retal: ejaculatorite bilateral. Um exame de urina mostra, em 17/1/50, numerosos polinucleares e bacilos de Koch. As urinas são opacas. À U. I. V.: rim esquerdo perfeito; à direita, eliminação diminuída, ligeira dilatação uretral e pequena lesão do polo superior; nenhum sinal vesical (28/1/50). Início do PAS, em 2/2/50 (18 gramas por dia). Boa tolerância. A 25/2/50, o doente já se encontra negativo, sem pus nem germes e com urinas claras.

OBSERVAÇÃO N.º 2 — Mr. Pag... Biaggio, 49 anos.

Cistite residual —

Nefrectomia direita em 1943. — Cistite persistente, polaciúria de hora em hora durante o dia e 9 vezes, à noite; urinas turvas com pus e B. K. Em 1948, instilações de nitrato de prata e eletrocoagulação de 2 lesões vesicais, em junho. Em janeiro de 1950, polaciúria diurna e noturna de hora em hora. Urinas opacas sem bacilos. Volumosa epididimite esquerda com hidrocel e grosso deferente. Ao toque retal, pequena infiltração do corno esquerdo. — Cistografia: bexiga de boa capacidade; ausência de refluxo. — Nitrato de prata melhora — as micções caem para 3 a 4, durante a noite, e de 1 1/2 em 1 1/2 horas, durante o dia. Em fevereiro de 50, agravação da cistite, polaciúria diurna de hora em hora e 9 vezes, à noite. Urinas turvas, com pus e bacilos de Koch; ardores à micção. Capacidade vesical muito reduzida: 100 c. c. Em 11/2/1950, começam-se instilações diárias de 30 c. c. de PAS em solução a 10%, que o doente conserva durante o maior tempo possível. A 20/3/50, grande melhora. — Não mais ardores. 2 a 4 micções, à noite, e de 3 em 3 horas, durante o dia. Urinas claras. Ausência de germes e de pus. Decide-se a dar PAS por via oral. 18 gramas diárias. Atualmente o doente não mais se levanta, à noite. 3 a 4 micções durante o dia. Capacidade vesical de 250 c. c., facilmente. Ausência de pus. Ausência de B. K. As instilações foram suprimidas a partir da trigésima (20/3/50). Concentração de PAS no sangue: 57 milgrs. p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 43 — Mr. Ma... Robert, 41 anos.

Velha tuberculose renal, tratada, há 15 anos, por Chatelin, pelo sóo de terebentina. Epididimite bilateral. Prostatovesiculite.

Em 922, tumor branco do joelho — 8 meses em Berck — ressecção do joelho. 1942, tuberculose pulmonar — escarros positivos. Atualmente — Epididimite bilateral. Deferente infiltrado, à direita. Ao toque retal: prostatovesiculite. Urinas opacas, com pus e bacilos de Koch. 2 micções noturnas e 6 diurnas. À U. I. V.: urograma normal à esquerda; rim direito com 2 cavernas nos cálices superior e

médio; quase nada de modificação nas vias excretoras. Em 13/2/50, o doente é tratado pelo PAS, na dose de 22 gramas diárias. Tolerância regular. — Desde março que as urinas são negativas, porém apresentando numerosos polinucleares. Nenhuma cistite. Ausência de micções noturnas; 4 durante o dia. Até o presente momento as urinas se conservam negativas (22/5/50 não obstante numerosos exames de urinas, efetuados tôdas as semanas. No comêço de maio, fistulização do nódulo epididimário direito. A 22/5/50, parada do PAS, para repouso de 2 meses. Aguarda-se o resultado de uma urografia pedida. Concentração sanguínea de PAS (22/4/50) 73 milgrs. p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 44 — Mr. Coq... Raymond, 35 anos.

Tuberculose renal bilateral. — Epididimite bilateral. Prostatovesiculite esquerda. Em 1942, epididimite esquerda. Em 1944, epididimite direita, B. K. nas urinas, o doente tendo permanecido cêrca de um ano em Val de Grace. Atualmente, núcleos residuais importantes ao nível dos dois testículos (cabeça e cauda do epidídimo). Ausência de aderências cutâneas. Cordão normal, porém mais grosso à esquerda do que à direita. Ao toque retal, núcleo prostático esquerdo. Vesiculite à esquerda. Em 1947, 90 gramas de estreptomomicina. Em dezembro do mesmo ano, pus e B. K. nas urinas. Nenhum sinal vesical, atualmente, mas pus e bacilos de Koch presentes. Em 24/2/1950, comêço do PAS (22 grs.). Má tolerância. Diminui-se a dose para 18 gramas diárias. Boa concentração sanguínea (22/3/50) de 50 milgrs. p. mil. Tolerância regular. A partir de março, desaparecimento da piúria. Urinas límpidas, mas persistência de bacilos.

OBSERVAÇÃO N.º 45 — Mr. Dol... Jean, 21 anos.

Cistite residual. Prostatite.

Em 1943, nefrectomia esquerda. 9 meses em sanatório por tuberculose pulmonar. Em novembro, periuretrite bulbar. Em novembro de 1948, B. K. e pus nas urinas, que são turvas. Cistite ligeira — 45 gramas de estreptomomicina. Várias urografias intravenosas mostram sempre um rim restante perfeito. Atualmente: urinas opacas, numerosos leucocitos e B. K. presentes, fortes ardores à micção, 2 micções noturnas e de 3 em 3 horas, durante o dia. Próstata pequena e dura. Uretra de calibre normal. A uretrografia (23/2/50) nada a assinalar. À U. I. V., rim restante perfeito. Em 3/3/50, instilações de PAS em solução a 10% diárias, às quais se associam 18 grs. de PAS por via oral. A 27/4/50, as urinas já estavam sem germes nem pus e o doente não apresentava cistite. As micções caíram para 1 noturna e 3 diurnas. Urinas claras. Foram praticadas 30 instilações.

— Parada do PAS em 27/4/50. O doente é revisto em 19/5/50 com urinas claras, uma micção noturna e 3 durante o dia. Concentração sanguínea de PAS 62 milgrs. p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 46 — Mr. Che... Pierre, 53 anos.

Tuberculose renal esquerda. Numerosas calcificações nos polos superior e inferior; cálice médio normal. Boa tonicidade e boa secreção. Núcleos bilaterais da cauda dos epidídimos. Ejaculatorite bilateral. Em 1936, história pulmonar mal precisada. Radiografia pulmonar normal. Depois de verificação do estado prostático, com dores lombares esquerdas, e grande abatimento, encontram-se, em 15/1/50, urinas opacas com pus e B. K. presentes. — 20 gramas de estreptomicina, que terminam em 24/2/50. Nessa data, urinas sem brilho, pus e bacilos ainda presentes, dores terríveis ao nível do rim esquerdo, que sobrevêm de 2 em 2 horas. Institui-se o tratamento pelo PAS (18 grs.) em 6/3/50. — Muito boa tolerância. Tratamento continuado até 1.º de maio, quando se suspende. Desaparecimento completo e rápido das dores renais, no tempo em que as urinas se tornam claras e sem germes. Nova U. I. V. não revela nenhuma modificação do urograma. Concentração sanguínea de PAS 56,4 (mili-grs.) por mil.

OBSERVAÇÃO N.º 47 — Mr. Chev... René, 39 anos.

Cistite residual. Refluxo uretral. Em junho de 1944, nefrectomia esquerda por tuberculose. — Persistência da cistite depois da nefrectomia. CISTOGRAFIA em 3/1/1950: presença de refluxo à esquerda no coto uretral; pequena bexiga (fig. 77). À U. I. V. (10/1/50), rim restante normal, perfeito. Urinas opacas, com pus e Bacilos de Koch. 4 a 5 micções noturnas e de hora em hora, durante o dia. Dores lombares esquerdas no momento das micções, quando em decúbito. — 20 gramas de estreptomicina. Em março de 1950, persistência da cistite, pus e B. K. presentes. Micções diurnas e noturnas de hora em hora. Capacidade vesical de 40 c. c. Pratica-se a *irrigação contínua da bexiga pelo aparelho de Riches, com solução de PAS a 5%*. No fim do 20 dias, a capacidade vesical subia a 160 c. c. e a polaciúria havia caído para 2 1/2 a 3 horas. As urinas são claras, sem germes nem pus. Nova cistografia, em 3/4/50, mostra, ainda, a persistência do refluxo, mas a bexiga apresenta capacidade muito maior (fig. 78). A comparar os dois *clichés*.

OBSERVAÇÃO N.º 48 — Mr. Ba... Raymond, 48 anos.

Tuberculose renal bilateral. Cistite intensa — ardores, 8 micções noturnas e de 20 em 20 minutos durante o dia. urinas tuvas com

pus e bacilos de Koch. Começa-se em 14/3/50 o PAS na dose de 18 gramas diárias. Boa tolerância. Clarificação progressiva das urinas e desaparecimento do pus, mas os bacilos persistem. Desaparecimento dos ardores. Melhora da polaciúria: 4 a 6 vezes na noite e 5 a 6 durante o dia. Atualmente, o paciente continua o tratamento, na dose de 12 grs. diárias. Concentração sanguínea do PAS: com 18 grs. (80 milgrs. p. mil); com 12 gramas: em 20/4/50 — 57 milgrs. p. mil; em 29/4/50, 53 milgrs. p. mil.

OBSERVAÇÃO N.º 49 — Mr. Pai... Marcel, 47 anos.

Tuberculose renal bilateral. Epididimite. Em 1947, epididimite bilateral — vários nódulos. Em 1950, epididimite em massa. Presença de pus e B. K. nas urinas. À U. I. V. (9/1/50), lesões discretas dos dois lados. Urinas turvas com filamentos, pus e B. K. 3 micções noturnas e 6 a 7 diurnas. Comêço do PAS, em 15/3/50. 18 gramas por dia, que são baixadas para 12, no mês de abril, por causa da tolerância e de boa concentração sanguínea. Diminuição progressiva da piúria, que desapareceu completamente a datar de 28/3/50. Diminuição progressiva do número de B. K. e, já no mês de abril, alternâncias de urinas positivas com urinas negativas. O último exame (24/5/50) mostrava: alguns polinucleares, algumas células, ausência de germes. Urinas límpidas. 1 micção noturna e 4 no dia. Concentração do PAS no sangue: com 18 gramas — 68 milgrs. (29/3/50) com 12 gramas — 36 milgrs. p. mil (29/4/50).

OBSERVAÇÃO N.º 50 — Mr. Nerb... Vincent, 54 anos.

Tuberculose renal bilateral. Núcleo epididimário à direita. Tuberculose prostática. Estreitamento uretral tuberculoso. Em 1948, ulceração anal tuberculosa. Epididimite tuberculosa à direita, cistite, B. K. nas urinas. — À pielografia e à U. I. V., lesões de ureterite bilateral e lesões discretas ao nível dos rins. À uretrografia: divertículos prostáticos, estreitamento da uretra posterior. — 30 gramas de estreptomina em 1948. À uretrografia, em dezembro de 1949, pequenos traços prostáticos. Em março de 1950, 24 gramas de estreptomina. — Persistência dos ardores às micções. Polaciúria noturna e diurna de meia em meia hora. Começa-se o PAS em 30/3/50, na dose 18 gramas por dia, às quais se associam, em abril, as instilações de PAS em sol. a 10%. Inicia-se a dilatação da uretra. Atualmente: urinas claras, ausência de germes e de pus, 1 micção noturna, 4 a 5 no dia, ausência de ardores. O doente engordou 2 quilos. Foi dilatado até o n.º 47 beniqué. Concentração sanguínea de PAS: 42 milgrs. p. mil.

CONCLUSÕES

O conhecimento mais preciso da tuberculose renal e da doença tuberculosa não mais justifica a nefrectomia precoce e sistematizada. Esta deve ser substituída pela nefrectomia útil e oportuna de Fey e Dos Santos. Para as formas parenquimatosas, já se chegou a um acôrdo. — Para as lesões desenvolvidas, é o grau das lesões e, sobretudo, seu potencial evolutivo, que decidirão pela nefrectomia, ou pelo tratamento médico.

— O emprêgo de novos agentes antituberculosos trouxe considerável progresso. Contudo, êste não é de ordêm a determinar a supressão definitiva da nefrectomia, que poderá ser uma solução a encarar-se, no futuro. De qualquer maneira, sua utilização permitiu codificar o tratamento, de acôrdo com o seguinte critério: a) medidas de ordem geral, reforçando as defesas orgânicas, pelo repouso, a higiene, a cura climática, sanatório, vitaminoterapia etc.; b) o tratamento local, variável para cada caso, segundo o tipo, o grau e a localização da lesão; c) o tratamento específico, pelos tuberculostáticos. Dentre êstes produtos é preciso salientar a estreptomina e o ácido PAS, aos quais se poderá ajuntar o óleo de chaulmogra e o Tb 1.

— A estreptomina mostrou-se muitíssimo eficaz contra as complicações postoperatórias: tuberculização da loja, fistulização, desunião da ferida, generalização, granulia, etc.. Praticamente elas se tornaram inexistentes depois de sua utilização. Poderá agir, também, contra as lesões renais, limpá-las, tornar as urinas límpidas e livres de bacilos de Koch, e determinar o desaparecimento dos sinais de cistite recente. Constitui nitida indicação contra as formas agudas e subagudas. Mas o emprêgo da estreptomina encontra limite na estreptomina-resistência, frequentíssima e precoce (64,7% para os doentes de Saenz e Canetti), que persiste muito tempo depois de seu aparecimento.

Assim, como a nefrectomia será uma medida possível no futuro dos doentes tratados medicalmente, é preciso não privar, a êstes, dos benefícios, que a estreptomina pode trazer no preparo e como complemento da operação. *Seu emprêgo será, então, reservado, nos casos de tuberculose unilateral, às formas graves e agudas, e à "cobertura" da nefrectomia.*

— O P. A. S., como vimos, em seus resultados imediatos, mostrou-se particularmente ativo na luta contra a tuberculose urinária. Nas formas agudas, tão bom quanto a estreptomina. Nas formas desenvolvidas, possibilitou sob certos aspectos, ação muito superior, à da estreptomina. *Na cistite, sobretudo nos casos recentes,*

a ação é notável. As lesões regridem inteiramente. — Mesmo nas cistites antigas, o benefício trazido é grande. O PAS alivia enormemente os doentes, com supressão das dores e dos ardores. Revelou-se sobremodo eficaz contra as cistites residuais. A clarificação das urinas e sua esterilização foram possíveis em grande percentagem de casos. Sua ação ao nível dos rins permitiu-nos, também, demonstrar a possibilidade de fazer regredir o processo ulcerativo, diminuir as cavernas ou, pelo menos, estabilizar a evolução. E, como, contrariamente à estreptomycina, êle não é tóxico e não expõe à PAS-resistência (a menos que não se manifeste num longo prazo), sua administração poderá ser praticada, de maneira regular, durante longo tempo, sem receio de assistir-se ao aparecimento dessa resistência. Destarte, nos insucessos do tratamento, a ação da estreptomycina é preservada, para “cobrir” a nefrectomia ulterior e necessária. Na tuberculose renal, na minha opinião, o PAS encontra indicação formal e superior à da estreptomycina, em virtude de sua ação não ser impedida pela reação ácida ao nível do tecido renal alterado, contrariamente à estreptomycina, que tem necessidade de meio alcalino para atuar favoravelmente, e cuja ação é impedida pela reação ácida dos tecidos e do meio. Outra vantagem nos é oferecida pela sua molécula muito pequena, que pode atravessar, mais facilmente, as zonas de esclerose. Opõe-se, dessa forma, à grossa molécula da estreptomycina. E' bem verdade ser muito cedo para concluir. Mas, os primeiros resultados são muito encorajadores e nos incitam a continuar nesse caminho. Nossa estatística foi estabelecida em 50 doentes do serviço de nosso mestre Bernard Fey. Ela salienta que o PAS é precioso no tratamento da tuberculose renal. Não agirá, seguramente, em todos os casos. Certos doentes sòmente tiveram resultado limitado. Porém, no conjunto, a melhora tão nitidamente observada e a evolução mais favorável da moléstia devem ser atribuídas ao PAS. Nos casos muito favoráveis, a melhora sob todos os ângulos clínico, radiológico, bacteriológico, foi tão extraordinária, que podemos pensar numa evolução para a cura. Isto, bem entendido, sem comprometer o futuro, porque a cura da tuberculose depende, essencialmente, das condições imuno-biológicas e dos outros meios de defesa, próprios a cada indivíduo e que não se acham em relação direta com o produto utilizado. Por outro lado, o bacilo de Koch possui meios de defesa muito especiais e tal poder de adaptação, que pode resistir a bacteriostase prolongada, sem nada perder de sua virulência, nem ser morto. Restará, então, ao organismo, o papel de fagocita-lo, no que talvez o medicamento vá favorecer, impedindo a maior pululação do germe.

— Sendo dado, duma parte, que o mecanismo de ação de todos êsses antibióticos não é idêntico, e, doutra parte, que a resistência

do B. K. parece ser específica a cada medicamento (ou grupo de medicamentos), poder-se-á, então, obter efeito superior empregando-os em conjunto, num mesmo tratamento, ou os fazendo suceder, uns após os outros, afim de manter a bacteriostase necessária, que o aparecimento da resistência suprimiria.

A primeira modalidade, isto é, o emprêgo simultâneo de 2 ou 3 medicamentos, convém, particularmente, aos casos agudos graves, em que se tem necessidade de ferir forte e rapidamente. Nas formas crônicas (e elas são as mais numerosas), os dois processos se justificam. Mas, como o número de tuberculostáticos permanece ainda limitado, cremos ser necessário não esgotar de uma só vez, sua ação, sendo dado a longa evolução da doença. Nestas condições, será à segunda modalidade que se deve escolher. Eis nosso modo de proceder:

Nos casos agudos, o PAS mostrou-se muito eficaz. Assim, nesses casos, PAS ou estreptomocina poderão ser empregados, indiferentemente. Sua prescrição simultânea parece perecível. Estreptomocina (1 grama por dia) e PAS (12 a 24 gramas diárias) durante 20 a 40 dias. Em seguida, suspende-se a estreptomocina, e o tratamento será continuado pelo PAS, sòzinho ou associado ao óleo de chaulmogra, à vitaminoterapia, etc., nas condições de tratamento para as formas crônicas (aqui convém não esquecer a longa evolução da doença). *Para as formas crônicas* justificáveis de tratamento médico, é preciso começar pelo PAS, durante 3 a 4 meses, continuamente, e o doente acompanhado pelo médico em atenta vigilância. Findo êsse prazo, se a nefrectomia não se impõe, e, sobretudo, se o doente obteve melhoras, far-se-á apêlo à estreptomocina (1 grama diária durante 30 a 40 dias). Em seguida, nova cura de PAS, durante 2 a 3 meses, a que se seguirão outras mais, intercaladas de curas sanatoriais sucessivas, vitaminoterapia (principalmente a vitamina D₂, 0,015 tôdas as semanas), durante o repouso. Durante todo o período do tratamento médico, é evidente que o doente deve ser submetido, de 3 em 3 meses, a "contrôles" rigorosos, nos quais as urografias intravenosas desempenham papel importantíssimo.

São conclusões baseadas em resultados recentes. Sòmente o futuro as confirmará, ou não. Desgraçadamente, como pondera Girard, "por uma espécie de lei estranha, que desafia tôda lógica científica, os resultados favoráveis são, sempre, os primeiros; os insucessos, as decepções vêm logo depois".

Esperemos que tal não suceda.

B I B L I O G R A F I A

- ALBARRAN — Médecine opératoire des voies urinaires — 1900 —
Masson et cie.
- ALBARRAN — Étude sur les reins des urinaires — 1889.
- ALBARRAN — Societé de Biologie — 23 de maio de 1891.
- ALBARRAN, BRAUN et HEITZ-BOYER — XIV Congresso da Associação Francesa de Urologia — 1910.
- ALIN, K — Act. Tub. Scand. 22 abril de 1948.
- ALLIN & DIFS — Nordick Médecine 33, 151, 1947.
- ALBERTAL, DOBRIE, OLIVARES — El Dia Médico — Buenos-Ayres
21 de julho 1949.
- ARCY HART, D' — Rev. Tub. março 1949.
- BAVIN, E. M. — Journ. Off. Pharmac. and Pharm. I, 790, 1949.
- BEAUFOND, DE — VII Congresso da Soc. Int. d'Urologia — 1947
vol. II, 115.
- BEAUFOND, DE — Journ. d'Urologie 1949, 55, n.º 4, 209.
- BERNHEIM, F. — Science 1942, 92, 204.
- BERNHEIM, F. — Journ. of Bact. 1941, 41, 387.
- BERNHEIM, F. — Journ. Biol. Chem. 1942, 143, 383.
- BLOCH E COLL. — Helv. Chim. Acte, 28, 1410, 1945.
- BLOCH E COLL. — Helv. Chim. Acte, 30, 539, 1945.
- BLOCK, VENNESLAND E COLL — Amer. Rev. Tub. 1949, 59, 554.
- BECLAY — Anc. Rev. Tub. 1949, 6013, 385.
- BENDA DERLS — Bull. Soc. Med. Hop. Paris 1949, 23-24, 976.
- BARDERONO — Minerve Medica 1949, 1, 113.
- BRANDEM, F. VANDEN — VII Congresso da Soc. Int. de Urologia 1947,
vol. II, 127.
- BRATTON & MARSHALL — J. Biol. Chem. 128, 537, 1939.
- BRICARELLO, L. — Minerva Medica I, 16, 477, 1949.
- BRUN, VIALIER ET KALB — Lyon Médical, 2, 17, 1950.
- CAPENER, N. — The Lancet, 1948, n.º 6, 495, 303.
- CARSTENSEN & SJOLN — Svenska Lakartidnin, 1948, 45, 729.
- CARSTENSEN & SODERHJELM — Nord. Med. 1948, 40, 45, 2039.
- CARSTENSEN — Nord. Med. 1948, 40, 48, 2224.
- CARSTENSEN & Sjolín — Le Poumon, 1949, 3, 209.
- CATTA, J. — Paris Médical 1949, 39, 463.

- CATTANEO & MORELLINI — Il Farmaco 1948, 4, 492.
 CARLEY F. E. — The Lancet 1950, 11, 447.
 CHAUVIN — Congresso Francês de Urologia, 1949 pg. 348.
 CHEVASSU M. — Journal Belge d'Urologie 1939.
 CHEVASSU M. — Congresso Francês de Urologia 1935.
 CHEVASSU M. — VII Congresso da Soc. Int. d'Urol. 1947, 2, 123.
 CIBERT — La Tuberculose rénale sous l'angle de la thérapeutique Mas-
 son — 1946.
 CIBERT — Revue Med. Moyen-Orient, 1949, juillet-septembre.
 CIBERT, BARRIE ET CORTET — Pavillon V 1945.
 CORACH — La Prensa Medica Argentina, 1949, 12, 542.
 COULAUD — Journal d'Urologie 1935, 39, 572.
 COURMONT — La Presse Médicale 1949, 15, 204.
 COUVELAIRE, R — Précis de Path. Chirurgicale Vol. VI, 238.
 DESBORDES ET PARAF M. — Sem des Hop. Paris 1949, 7, 296.
 DESBORDES ET COLL. — Ana. de Pharm. 1948, 6, 98.
 DEMPSEY & LOGG — The Lancet, 1947, 253-871.
 DELARUE — La tuberculose 1949 Presses universitaires.
 DICKENSON & KELLY — LANCET — 1949 — 6548, 349.
 DARGET — Journal de Bourdeaux et du Sud-Ouest 1948, 8, 366.
 DEBRAY — Congrès Fr. d'Urologie 1949, pg. 46.
 DESJARDINS — Union Medic. du Canada 1949, abril, 429.
 DI-MARCO — Estratto degli atti del primo Congr. Nat. antibiotici 30
 Março 1948.
 DOS SANTOS, REYNALDO — Congresso Francês d'Urologia 1935.
 DOSSOT R. — Journ d'UROL. 1943, 61, 147.
 DOSSOT R. — La Presse Med. 1944, 7 de abril, 101.
 DUCA E COLL. — Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1948, 67, 159.
 DOSSOT, R. — Arch. Urol. de Necker 1931, 7, 2, 137.
 DRAIN, GOODACRE & SEYMOUR — Journ. Pharm e Pharmacology
 1949, 1, 784.
 DUVERGEY — Journ. d'Urol. 1949, 5, 6, 348.
 EASTLAKE & BARACH — Diseases of Chest 1949, 1, 1.
 ERDEI & COLL. — The Lancet, 1948, 2, 3, 118.
 ERDEL & SNELL — Lancet, 1948, 254, maio, 791.
 FANCONI & LOFFLER — Streptomycin in tuberculose Bayle Bern.
 Schwabe & CO. 1948.
 ERLÉNMEYER, PRIJS, SORKIN, SUTER — Helv. Chem. Acta 1948,
 31, 988.
 FELDMANN, KARLSON, HINSHAW — Proc. Staff. Mayo-Clinic 1947,
 22, 473.
 FEY, BERNARD — Journal d'Urologie 1941, setembro.

O ACIDO PARA-AMINO-SALICÍLICO NA TUBERCULOSE GÊNITO-URINÁRIA

- FEY, BERNARD — Cong. Soc. Int. d'Urol. 1947, 2, 142.
FEY, BERNARD, GERMAIN & KUSS — Paris Medical 1944, 25 juillet.
FEY & KUSS — Rev. Brasileira de Chir. 1948, outubro.
FEY & TRUCHOT — L'Urographie Intraveineuse 1944 Masson et Cie.
FEY & COLL. — Exploration Radiologique de l'appareil urinaire inférieur 1949 — Masson et Cie.
FITZGERALD & COLL — Journ. Bact. 1947, 64, 671.
FONZO — Rec. Sci. Ricest. 1947, 18, 1133.
FLAMANT — Les possibilités thérap. actuelles du para-amino-salicylate de sodium — 1949 — decembre — Extrait-Guide du Praticien.
FISHER — Am. Rev. Tub. 1948, 1, 53 .
FASANO & COLLAB. — Riv. Pat. Chir. Clin. Tub. 1949, 22, 104.
GAY, R. — Acta Radiol. 1949, n.º 86, 97, 129.
GILLIARD — Schw. Wodiz. Wocher. 1949, 79, 625.
GIRARD — La Chimiothérapie anti-tubercul. Étude chimique sur la tub. 1948 Exp. Scient. Trav.
GIRARD — La Semaine des Hop. 1948, 9, 255.
GOLDBERG & COLL. — Quart. Pharm. 1946, 19, 483.
GOODACRE, SEYMOUR & MITCHELL — Quart. Pharm. et Pharmac. 1948, 4229, 193.
GOODACRE, MITCHELL & SEYMOUR — J. Pharm. And. Pharmacol. 1948, 21, 301.
GOODACRE & SEYMOUR — J. Pharm. Pharmac. 1949, 1, 788-789.
GRAESSLE & PIETROWSKI — Jr. of Bacteriology 1949, 4 de abril, 459-464.
HALLE — Les formes de la tub. renale cronique 1914 Presse Méd. 1917.
HAEBERLI — Pharm. Acta Helvet. 1948, vol. 23.
HARVIER ET PERRAULT — Paris Médical 1948, n.º 48, 542.
HARRIS — British Jour. of Surg. 1929.
HELMMEYER — Dtsch. Med. Wesch. 1949, 74, 161.
HEITZ - BOYER — Ass. Fr. d'Urologie 1909.
HEITZ - BOYER — Soc. Fr. Urologie março 1935 .
HELLSTROM — VII Congr. Soc. Int. Urol. março 1935.
HERNER — Acta Physiol. Scand. 1944, 8, suppl. 23.
HIRT & HURNI — Helv. Chimi. Acta 1949, 32, 378.
HOODGE — Congr. Fr. Urologie 1912.
HUFFINESS & WEBER — Journ. of Urology 1949, 62, 862.
HUG, MOESCHLIN, TANNER — Schweiz. Med. Werchr. 1949, 16, 353.
HURNI — Experientia 1949, 128.
ISRAEL — Congr. Soc. Al. Chirurgie Zeitschr fur Urologie — 1905.
JOULES & NASSAU — Tubercle 1949, 5, 98.
JUSTONI — Il Farmaco 1949, 4, 745.

- KARLSON, PFOETZE, CARR, FELDMANN, HINSHAW — Proc. Staff. Mecturg Mayo-clinic 1949, 24, 85.
- KARLSON, FELDMANN, HINSHAW — Proc 305 Exper. Biol. Med. 1947, 6, 64.
- KUSS, R. — La Place de la Nephrectomie dans la Tub. rénale 1944 G. Doin.
- KUSS — Congr. Fr. Urologie. 1948, 293.
- KUSS — Congr. Fr. Urologie 1949, 329.
- KUSS & GOUYGOU — Ass. Fr. Urologie 1947.
- KEYES — Journ. Am. Med. Ass. 935.
- KUDESKI — Soc. d'études scientif. sur la Tub. 1943.
- LE FUR — Ass. Fr. Urologie oct. 1903.
- LE FUR — Discussion-Congr. Urologie 1912.
- LEGUEU — Clinique de Necker 1917, 137.
- LEGUEU, PAPIN & VERLIAC — Arch. Urol. Clin. Necker 1914.
- LEHMANN — The Lancet 1946, 250, 14.
- LEHMANN — Svenska Likartiden, 1946, 43, 2029.
- LEHMANN — Rev. Gen Sci. 1947, 54, 222.
- LHEY — The Lancet 1946, 250, 15.
- LATTIMER, AMBRESSON & BRAHAM — Journ. of Urol. 1945, 75, 888.
- LECOQ & SOLOMIDES — C. R. Ac. Sci. 1948, 226.
- LEVADITI, GIRARD, VAISKMAN — Bull. de Ac. Nat. Med. 1948, 210.
- LEVADITI — Bull. Acad. Nat. Med. 1949, 356.
- LEVENT — Gazette Hop. 1950, 10, 153.
- LEWI — Travaux récents sur la chimiothérapie antituberculeuse 1948, 75.
- LJUNGGREEN — Gazette Med. de France 1949, 56, n.º 10, 387.
- LJUNGGREEN — Nord. Med. 1949, 41, 12, 560.
- LJUNGGREEN — Nord. Med. 1949, 41, 14, 623.
- LJUNGGREEN — Journal d'urologie, 1949, 41, 14, 623.
- LUTZ — Annal. Inst. Pasteur 1949, 9, 160.
- LJUNGGREEN — Congr. Fr. Urologie, 1949, 312.
- MADIGAN & COL — The Lancet 1950, 2, 239.
- MADIGAN, SWIFT, BROSNLEE, WRIGHT — The Lancet 1947, 6486, 897.
- MACQUET — Congr. Fr. Urologie 1949, 336.
- MAC CLOSKI — J. of Pharm. et Exp. Therap, 1948, 92, 447.
- MARION — Traité d'Urologie.
- MARTIN, SPRING & DEMPSEY — Biol. Abstr. 1948, 2490.
- MEFFERS — Handb. Experim. Pharmatiol. Vol. 1, pg. 1071, vol. 2 pg. 162, vol. 15, pg. 81
- MEDLAR — Am. J. Path. 1926, 401.
- MEDLAR — Urol. Cut. Rev. 1932, 36.

- MEDLAR — Am. Rev. Tb. 1924, 25.
MEDLAR, SPAIN & HOLIDAY — J. of Urol. 1949, 6, 1078.
MICHON, LOUIS — Congr. Fr. Urologie 1935, 647.
MICHON, DELINOTTE & PERRIN — Congr. Fr. Urolog. 1949.
MOESCHLIN & COLL — Experient. 1948, 4, 158.
MOESCHLIN, JACCARD, BOSSHARD — Experientia 1948, 4, 158. ,
MOESCHLIN & SCHREINER — Schw. Med. Wsch. 1949.
MOESCHLIN & TANNER — Schweiz Med. Wschr. 1949, 79, 117; 9, 353.
MOESCHLIN & COLAB — Schweiz. Med. Wschr. 1949, 6, 117.
NAGLEY & LOGG — The Lancet 1949, 28, maio, pg. 913.
NAGLEY — Lancet 1950, 12, 1, 598.
ODELBERG, A — A. Nord. Med. 1949, 41, 12, 561.
OPPENHEIN & NARIS — Journ. of Urol. 1949.
PAPIN — Diagn. de la tub. rénale 1932. G. DOIN.
PARAF, J. — Études chimiques sur la Tub. Paris 1/1948.
PARAF, DESBORDES & PARAF — Echos Med. 1948, 23.
PARAF, DESBORDES & PARAF — C. R. Soc. Biol. 1948, 162, 142
PARAF — Les Entretiens de Bichat 1948, 1, 79 e 1949, 1.
PARAF, J. — Sem. des Hop. Paris, 1948, 24, 266.
PARAF, J. — Le Progrès Médical outubro de 1949.
PARAF & COL — Soc. Hop Paris — Sessão de 21 janeiro 1949.
PARAF & COL — Sem. Hop. Paris — Sessão de 9 julho 1948.
PARAF — Soc. Biologie 14 de fevereiro 1948.
PARAF, J. — La Presse médicale 1948, dezembro, 18, 79.
PARAF, M. — Sem. Hop. Paris, 12 fevereiro 1948 n.º 9.
RAFFA — Il Farmaco 1949, 4, 444, 51.
RAGAZ — Schweiz Med. Wschr. 1948, 50, 1213.
RAFIN — Encyclopédie Française d'Urologie 1914.
RALEIGH & YOUMANS — Bact. 1947, 54, 409.
RALEIGH & YOUMANS — The Jour. of Infections diseases 82 — 3 de
maio-junho 1948, pg. 197-204.
STEINLIN — Schweiz Ztschr. Tuberkulose 1948, v. 6, 391.
STEINLIN & WILHEILMI — Schweiz. Med. Wschr. 1948, 50, 1219.
SAENZ & CANETTI — Soc. Fr. de la Tub. sessão de 14-3-1949.
SAZ & COL — Am. Rev. of Tub. 1943, 48, 40.
SOLOMIDES & BOURLAUD — Annales de Inst. Pasteur 3 de set.
1949, 310.
STURM — Dtsch. Med. Wschr. 1949, 23, 726.
SIEVERS — Svenska Lakartiden 1946, 43, 2041.
SIEVERS — Nord. Med. 1947, 32, 2, 144.
SIEVERS — La Presse médicale 1948, 66, 791.
SUTER & COL — Schweiz. Med. Wochen. 1948, 78, 324.

ESER AMERICANO DA COSTA

- SWEDBERG & WIDSTROM — Acta Med. Scand. 1948, 131, 116, 128.
TABOR & COL — Fed. Proc. 1947, 7, 258.
TEISSER, R. — Journal de Méd. Bordeaux janeiro 1949.
THOMAS & KINSELLA — The American. Journ of Surg. janeiro 1934.
THOMAS, STEBBINS & RIGOS — VII Congr. Soc. Int. Urol. N. York, 1939.
VALLENTIN — Svenska Lakarti. 1946, 43, 2047.
VALLENTIN — Nord. Med. 1947, 33, 147.
VALLENTIN & COL — Le Poumon maio-junho 1949.
VENKATARAMAN & COL — J. Biol. Chem. 1948, 173, 641.
WAY & COL — Jour. of Pharm. and Exp. Therap. 1948, 93, 368.
WHITTET — The Pharm. Jour. n.º 4373, vol. 159, 1947.
WILDBOLZ — Journ. of Urol. Fevereiro 1929.
WILDBOLZ — Congr. Urol. — Outubro 1933.
WILDBOLZ — VII Congres. Soc. INT. Urol. 1939, 311.
WESSON & RUGGLES — Urology Roentgenlogy 1936 Lea & Febiger.
WESTENGREN — Le Poumon maio-junho de 1949.
WIDSTROM & SWEDBERG — Le Poumon maio-junho de 1949.
YOUMANS — Quart. Bul. North-Univ. Med. School Chicago 1946, 20, 420.
YOUMANS & COL — J. of Bact. 1947, 54, 409.
YOUMANS, RALEIGH, YOUMANS — J. of Bact. 1947, outubro, 409-416.
YOUMANS — Medecine et hygiene 1948, 133, novembro, 339.
YOUMANS — Journ. des Praticiens 3 de fevereiro 1949, 57, 59.

DESCRIÇÃO DAS FIGURAS

Fôlhas I a V

Figs. 1, 2, 3, 4, 5 e 6 — (Retiradas de Lehmann) — Quadros demonstrativos da atividade bacteriostática do ácido benzoico e seus derivados, em que se positiva que o maior efeito pertence ao P. A. S.

Fig. 7 — Veja gráfico publicado na primeira parte do trabalho nos anais de 1950 — Vol. V.

No.	Substância	Dose			
		10^{-2}	10^{-3}	10^{-4}	10^{-5}
1	Benzoic acid COOH	██████████			
2	Hydroxy benzoic acid COOH	██████████	██████████		
3	Hydroxy benzoic acid COOH	██████████			
4	Hydroxy benzoic acid COOH	██████████			
5	Amino benzoic acid COOH	██████████			
6	Amino benzoic acid COOH	██████████	██████████		
7	Amino benzoic acid COOH	██████████			

Fig. 1

Group	No		$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$
II	1	 4-Amino Salicylic acid	████████████████████			
	2	 3-Amino Salicylic acid	██			
	3	 5-Amino- Salicylic acid	██			
	4	 3-Hydroxy 4-amino- benzoic acid	██████████			

Fig. 2

Group	No	Chemical Structure	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$
III	1	<chem>O=C(O)c1ccc(cc1)N(=O)=O</chem> 6-Nitro-salicylic acid	+			
	2	<chem>O=C(O)c1ccc(O)cc1</chem> 4-Hydroxy-salicylic acid	++			
	3	<chem>O=C(O)c1ccc(S(=O)(=O)O)cc1</chem> Sulfo-salicylic acid	+			
IV	1	<chem>O=C(O)c1ccc(cc1)N(=O)=O</chem> 1-Chloro-4-amino-benzonic acid	+++			
	2	<chem>O=C(O)c1ccc(cc1)N(=O)=O</chem> 1,4-Diamino-benzonic acid	++			
	3	<chem>O=C(O)c1ccc(cc1)N(=O)=O</chem> 2-Methyl-4-amino-benzonic acid	+++			
	4	<chem>O=C(O)c1ccc(cc1)N(=O)=O</chem> 1-methylamino-4-amino-benzonic acid	++			

Fig. 3

Group	No	Chemical Structure	$1 \cdot 10^{-2}$	$1 \cdot 10^{-3}$	$1 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-5}$
V	1	<chem>O=C(O)c1ccc(cc1)N(=O)=O</chem> 4-Amino-2-Hydroxy-benzol	++			
	2	<chem>O=C(O)c1ccc(O)cc1</chem> 2-Hydroxy-Salicylic acid	++			
	3	<chem>O=C(O)c1ccc(O)cc1</chem> 2-Methyl-Salicylic acid	++			

Fig. 4

Group	No.	Chemical Name	1:10 ⁻⁸	1:10 ⁻⁹	1:10 ⁻¹⁰	1:10 ⁻⁵
XI	1	<chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem> Methyl N ₂ -Salicylic acid	+	+	+	
	2	<chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem> Succinic-N ₂ -Salicylic acid	+	+	+	
	3	<chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem> Sulphonylic 4-amino-salicylic acid	+			
	4	<chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem> 4-Amino-salicylic acid Phthalylester	+	+	+	
	5	<chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem> 4-Amino-salicylic acid ethyl ester	+	+	+	
	6	<chem>OC(=O)c1ccc(O)cc1</chem> 4-Aminosalicylic acid structure			+	

Fig. 5

Amalgão	Substância	$1:10^{-2}$	$1:10^{-3}$	$1:10^{-4}$	$1:10^{-5}$
1	<chem>Nc1ccc(O)cc1</chem> 4-Amino benzoic acid	████████████████████			
2	<chem>Nc1ccc(OCC(=O)O)cc1</chem> 4-Amino- benzoic acid ethyl ester	████████████████████	████████████████████		
3	<chem>Nc1ccc(OCC(=O)O)cc1</chem> 4-Aminobenzoic acid isobutyl ester (Cyclo- m.)	████████████████████	████████████████████	████████████████████	
4	<chem>Oc1ccc(OCC(=O)O)cc1</chem> 4-Hydroxy- benzoic acid methyl ester	████████████████████			
5	<chem>O=C(O)c1ccccc1</chem> Mandelic acid	████████████████████			
6	<chem>Nc1ccc(O)cc1</chem> 4-Amino- salicylic acid	████████████████████			

Fig. 6

Fôlha VI

Fig. 8 — Gráfico da temperatura da obs. n.º 1 — em que se salienta o efeito benéfico do P.A.S.

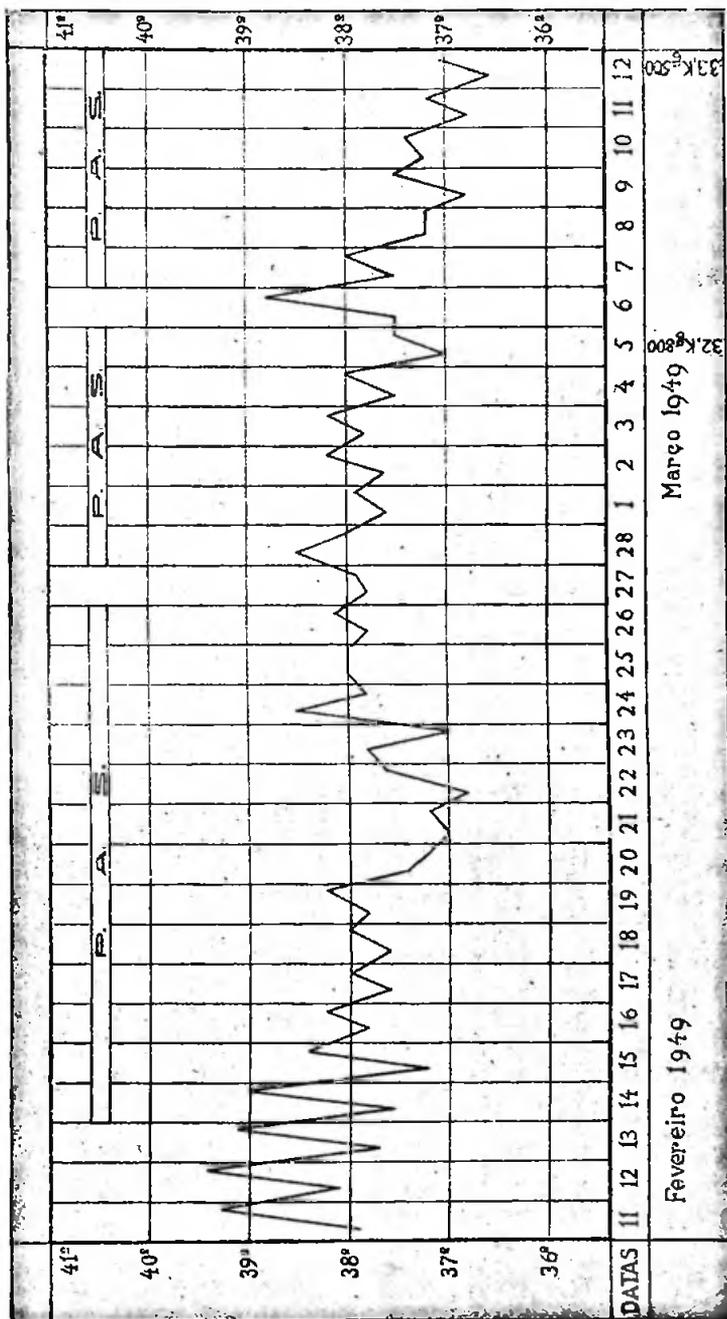


Fig. 8

Fôlha VII

Figs. 9 e 10 — Gráfico da temperatura da obs n.º 11.

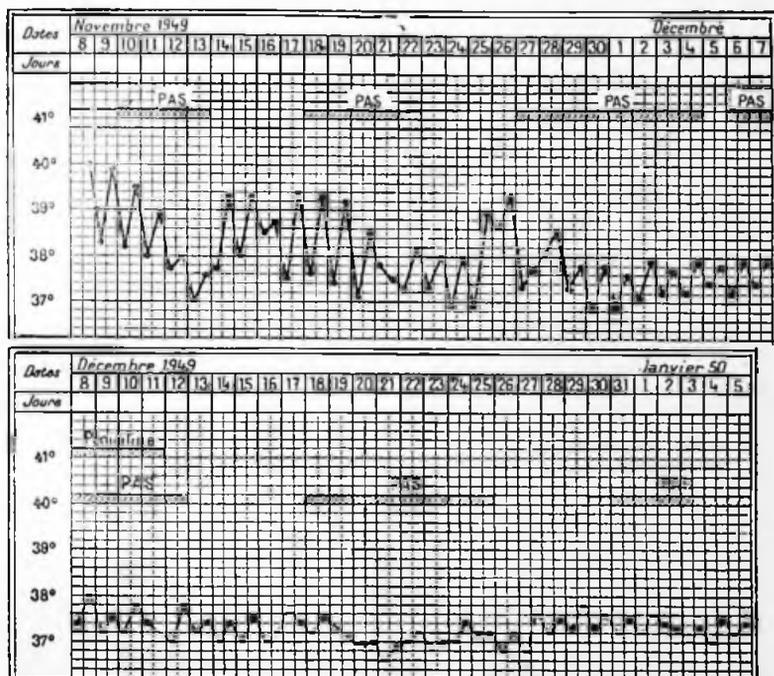


Fig. 9

Fig. 10

Figs. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17 e 18 — Veja gráficos às paginas 56, 57, 59 e 60.

Fôlha VIII

Fig. 19 — Quadro geral em que se mostra o resultado obtido com o tratamento pelo P.A.S, relativamente a cada doente, e se positivam o diagnóstico e condições antes e após o tratamento.

Fôlha IX

Figs. 20 a 31 — obs. n.º 1

Fig. 20 — Urografia (2-2-1949) — 7 minutos: má secreção dos dois lados (Obs. n.º 1).



Fig. 20

Fôlha X

Fig. 20 — Urografia (2-2-1949) depois de 15 minutos de compressão: aumento da secreção. Rim dilatado à esquerda. Lesões importantes à direita (Obs. n.º 1).

Fig. 22 — U.I.V. (2-2-1949) — Depois da descompressão: dilatação pielocística à esquerda. À direita: caverna no polo superior e ulteriores em todos os cálices.



Fig. 21



Fig. 22

Fólia XI

Fig. 23 — Pielografia direita (8-2-1949): a caverna do polo superior e as ulcerações são bem precisadas. (Obs. n.º 1).



Fig. 23

Fôlha XII

Fig. 24 — Cistografia (15-2-49) Refluxo que permite bela imagem de ureteropielografia. — Ureter inferior monoliforme, rígido e irregular. Pequena bexiga. São bem visíveis tôdas as lesões do rim.



Fig. 24

Fôlha XIII

Fig. 25 — U. I. V. (23-6-1949) — Compressão: Note-se a boa secreção. As lesões são muito melhcradas. À esquerda nota-se pequena caverna ao nível do cálice médio; boa tonicidade do bacinete e do cálice que estão muito menos dilatados (Obs. n.º 1).



Fig. 25

Fôlha XIV

Fig. 26 — U. I. V. (23-6-1949) Descompressão: Ureter mais flexível
(*Souple*) (Obs. n.º 1).



Fig. 26

Folha XV

Fig. 27 — U. I. V. (24-10-1949) Compressão. À direita o contorno dos cálices se precisa. É menos irregular, mais fino. A caverna diminui (Obs. n.º 1).



Fig. 27

Folha XVI

Fig. 28 — U. I. V. (24-10-49) Depois da descompressão. Comparar a diminuição da pequena caverna, à esquerda, com a figura nº 25. (Obs. n.º 1).



Fig. 28

Folha XVII

Fig. 29 — Obs. n.º 1 — U. I. V. (3-2-1950) Depois de muito forte compressão.



Fig. 29

o

Folha XVIII

Fig. 30 — Obs. n.º 1 — Cistografia descendente — 1 hora depois da injeção — A salientar a maior flexibilidade (Souplesse) do ureter inferior e a maior capacidade vesical.



Fig. 30

Folha XIX

Fig. 31 — Obs. n.º 1 — Cistografia (4-4-1950) — Comparar esta cistografia com a precedente, às folhas XIII (fig. 24).

Figs. 32 a 38 — Obs. n.º 3

Fig. 32 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (13-4-1943) compressão. Caverna no cálice inferior. Ulceração do cálice superior. Nctar a evolução diversa destas lesões na urografia abaixo (Fig. 33).



Fig. 31



Fig. 32

Fôlha XX

Fig. 33 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (29-6-49) compressão — Destruição do polo superior. Ulcerações nos cálices. Pequena caverna do polo inferior.

Fig. 34 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (29-6-49) descompressão.



Fig. 33



Fig. 34

Fôlha XXI

Fig. 35 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (18-9-49) — Descompressão. — Melhor tonicidade das vias excretôras. As ulcerações são mais finas. O contôrno do cálice se precisa.

Fig. 36 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (23-1-1950) Descompressão. — Melhora ainda mais nítida.



Fig. 35



Fig. 36

Folha XXII

Fig. 37 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (27-4-1950) Compressão. — Comparar com a figura 33. Ureter mais flexível e menos dilatado. Tendência para exclusão (?) do polo superior.

Fig. 38 — Obs. n.º 3 — U. I. V. (27-4-1950) Descompressão. — Notar a melhor tonicidade e o contorno mais nítido e mais fino.



Fig. 37



Fig. 38

Fôlha XXIII

Figs. 39 a 44 — Obs. n.º 4

Fig. 39 — Obs. n.º 4 — PIELOGRAFIA ESQUERDA — Caverna do polo superior; amputação do cálice correspondente.

Fig. 40 — Obs. n.º 4 — U. I. V. (17-7-49) Compressão — Os mesmos dados obtidos pela pielografia são confirmados.



Fig. 39



Fig. 40

Fôlha XXIV

Fig. 41 — Obs. n.º 4 — U. I. V. (12-7-49) — Descompressão.

Fig. 42 — Obs. n.º 4 — U. I. V. (16-1-50) compressão. Caverna ainda visível pelo tenebril.



Fig. 41



Fig. 42

Fôlha XXV

Fig.s. 43 e 44 — Obs. n.º 4 — U. I. V. (15-4-50) compressão e decompressão. Exclusão completa do polo superior. Vias excretoras muito boas.



Fig. 43



Fig. 44

Fólia XXVI

Figs. 45 a 48 — Obs. n.º 7

Figs. 45 e 46 — Obs. n.º 7 — U. I. V. (4-10-49) Compressão e descompressão. Cálices dilatados e de contôrno irregular. Caverna no polo inferior. Pott em L1 e L2.



Fig. 45



Fig. 46

Fôlha XXVII

Figs. 47 e 48 — Obs. n.º 7 — U. I. V. (4-3-1950) compressão e descompressão. Seis meses depois. Comparar com a U. I. V. de outubro. Contorno preciso dos cálices, que não mais se mostram dilatados. Quase desaparecimento da caverna. Melhora das ulcerações.



Fig. 47



Fig. 48

Fôlha XXVIII

Figs. 49 a 52 — Obs. n. 14

Figs. 49 e 50 — Obs. n.º 14 — U. I. V. (22-11-49) compressão e descompressão. — Ulcerações e caverna do cálice inferior esquerdo, que se esvasia em parte.



Fig. 49



Fig. 50

Fólia XXIX

Figs. 51 e 52 — Obs. n. 14 — U. I. V. (3-3-1950) compressão e descompressão. — Regressão importante das lesões. Comparar com as figuras precedentes. Notar a fineza dos cálices inferiores.

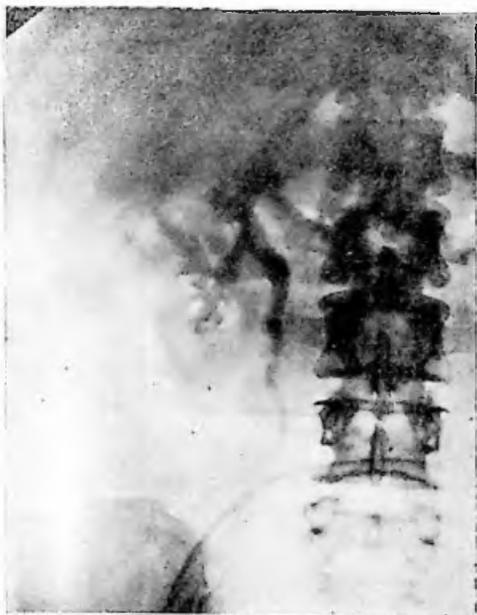


Fig. 51



Fig. 52

Fôlha XXX

Figs. 53 a 56 — Obs. n. 16

Figs. 53 e 54 — Obs. n.º 16 — U. I. V. (16-11-49) compressão e descompressão. — Dilatação do bacinete e do cálice inferior esquerdos. Má evacuação. À direita, notam-se, acima do grupo dos cálices superiores, 2 pequenas imagens arredondadas (cavernas?); cálice inferior dilatado; o contorno dos cálices superior e médio é impreciso.

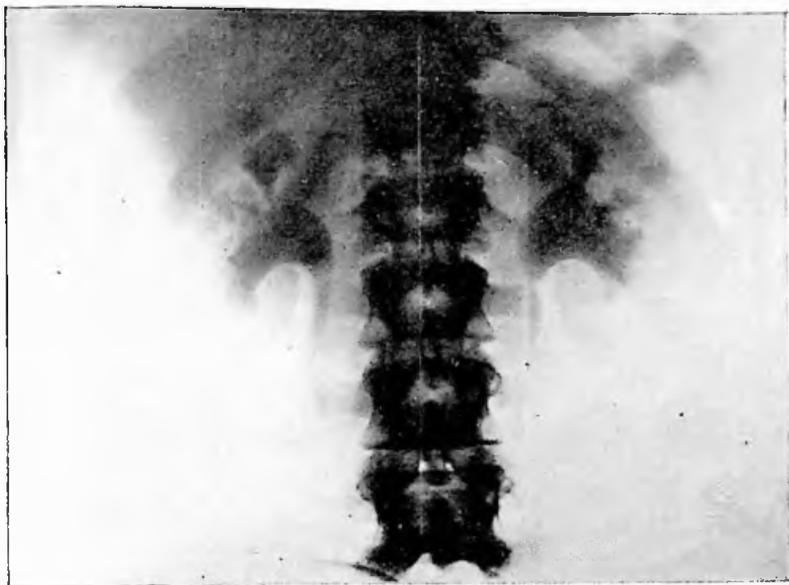


Fig. 53

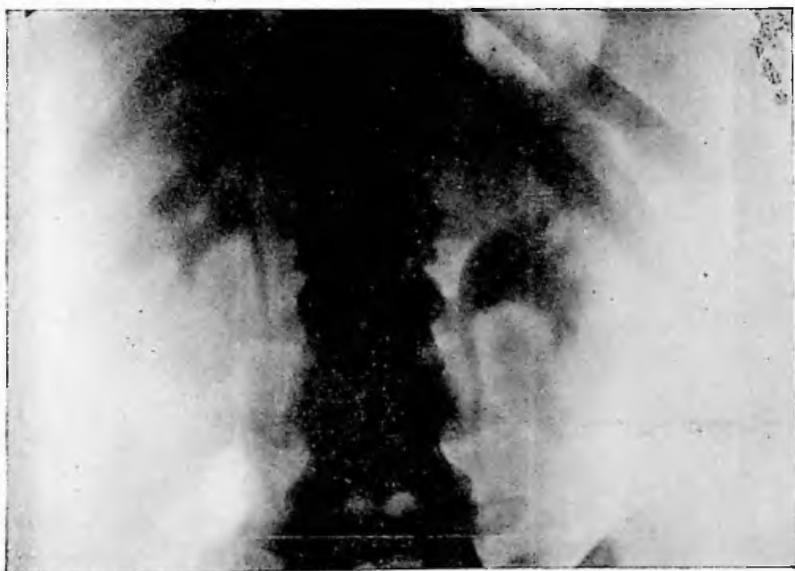


Fig. 54

Fólia XXXI

Figs. 55 e 56 — Obs. n. 16 — U. I. V. (15-5-50) compressão e descompressão. — À direita: desaparecimento da atonia. O contorno dos cálices é nítido e fino. À esquerda: bacinete menos dilatado e mais tônico.

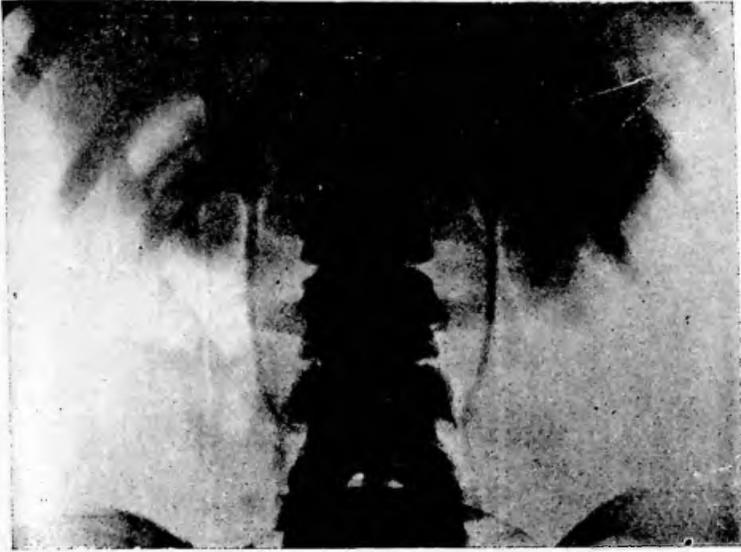


Fig. 55

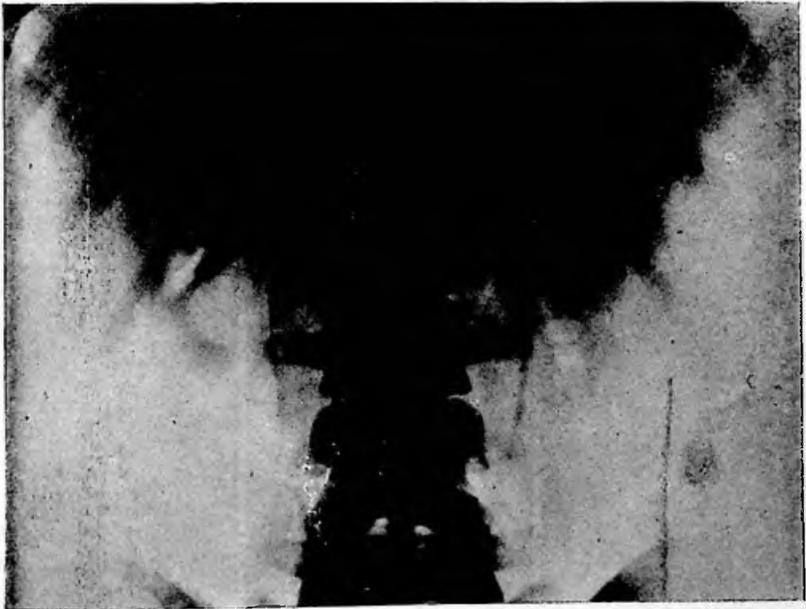


Fig. 56

Fôlha XXXII

Figs. 57 a 59 — Obs. n. 19

Fig. 57 — Obs. n. 19 — U. I. V. descompressão (7-9-49) ulcerações dos cálices médio e inferior direitos. Dilatação cletiva do cálice inferior.



Fig. 57

Fôlha XXXIII

Fig. 58 — Obs. n. 19 — U. I. V. descompressão (27-10-49) — Agravação das lesões caliciais. Ureterite inferior.

Fig. 59 — Obs. n. 19 — U. I. V. (11-5-50) descompressão — Regressão das lesões caliciais, contôrno mais fino. Desaparecimento da ureterite.



Fig. 58



Fig. 59

Fôlha XXXIV

Figs. 60 a 64 — Obs. n. 21

Figs. 60 e 61 — Obs. n. 21 — U. I. V. compressão e descompressão (31-12-1949) — Rim direito ptosado, que a compressão faz subir ligeiramente. Pequena caverna do polo inferior. No "cliche" de descompressão ela é vista sôbre o osso ilíaco.



Fig. 60



Fig. 61

Fôlha XXXV

Fig. 62 — Obs. n.º 21 — U. P. R. (7-1-50) Vê-se claramente a caverna do polo inferior. Os outros cálices estão perfeitos.



Fig. 62

Fólia XXXVI.

Figs. 63 e 64 — Obs. n.º 21 — U. I. V. compressão e decompressão (14-4-50) — Não mais se vê a pequena caverna precedente, não obstante a deslocação do rim para cima pela compressão. Pensa-se numa exclusão.



Fig. 63



Fig. 64

Fôlha XXXVII

Fig. 65 — Obs. n. 22 — U. I. V. descompressão (3-2-50) — Notar a pequena caverna do polo inferior esquerdo.

Fig. 66 — Obs. n. 22 — U. I. V. descompressão (20-5-50) — diminuição do volume da caverna. Ureter. Ureter mais flexível e menos dilatado.



Fig. 65



Fig. 66

Fôlha XXXVIII

Fig. 67 e 68 — Obs. n. 27

Fig. 67 — Obs. n. 27 — U. I. V. compressão (10-7-48) — Ulceração e pequeníssimas cavernas ao nível do cálice médio esquerdo.

Fig. 68 — Obs. n. 27 — U. I. V. compressão (8-4-1950) — Quase desaparecimento das lesões.



Fig. 67



Fig. 63

Fôlha XXXIX

Figs. 69 e 70 — Obs. n. 28

Fig. 69 — Obs. n.º 28 — U. I. V. Decompressão. (30-12-1948).

Fig. 70 — Obs. n. 28 — U. I. V. descompressão (21-2-1950) — Comparar a melhor tonicidade das vias excretoras. Ureter inferior menos dilatado e mais flexível, Diminuição do volume da caverna renal.



Fig. 69

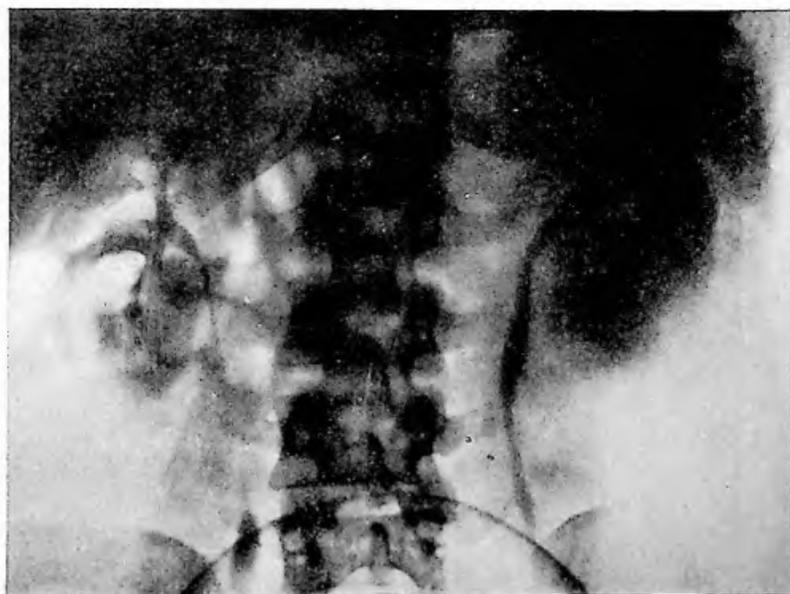


Fig. 70

Fôlha XL

Figs 71 e 72 — Obs. n. 30

Fig. 71 — Obs. n.º 30 — U. I. V. compressão (29-8-49) — Caverna do polo superior. Atonia das vias excretoras.

Fig. 72 — Obs. n.º 30 — U. I. V. compressão (11-3-1950) Diminuição da caverna e melhor tonicidade.



Fig. 71



Fig. 72

Fôlha XLI

Figs. 73 a 76 — Obs. n. 34

Figs. 73 e 74 — Obs. n. 34 — U. I. V. compressão e descompressão
(4-11-49) — Ulceração do cálice superior esquerdo com atonia
pilo calicial e muito grosso ureter.



Fig. 73



Fig. 74

Fôlha XLII

Figs. 75 e 76 — Obs. n. 34 — U. I. V. compressão e descompressão (7-2-50) — Comparar com as procedentes. Melhor secreção — Reaparecimento da tonicidade. Ureter mais flexível e menos dilatado.



Fig. 75



Fig. 76

Fôlha XLIII

Figs. 77 e 78 — Obs. n. 47

Fig. 77 — Obs. n.º 47 — CISTOGRAFIA (3-1-50) — Notar a pequena capacidade vesical. Refluxo no coto ureteral esquerdo.

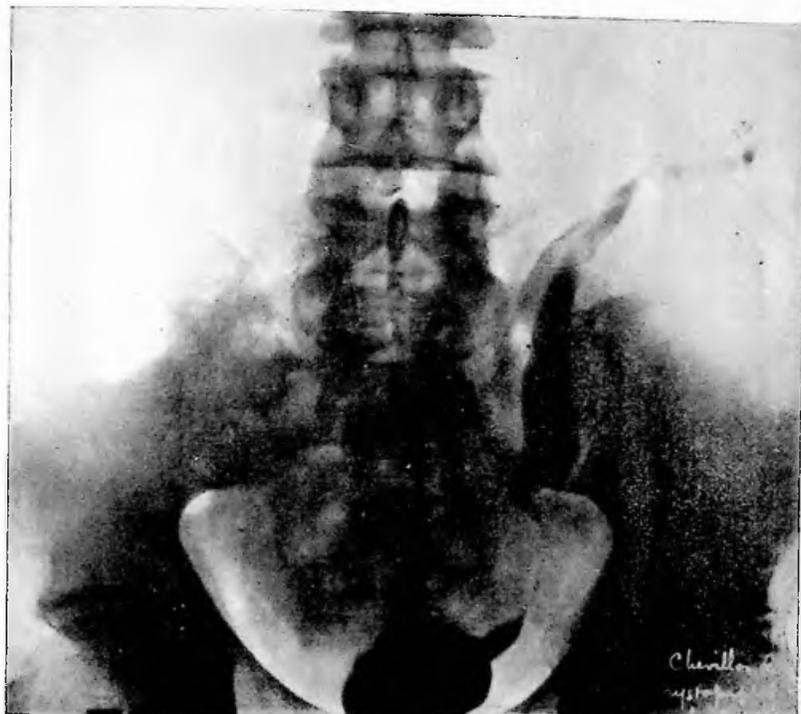


Fig. 77

Fólia XLIV

Fig. 78 — Obs. n.º 47 — CISTOGRAFIA (3-4-50) Considerável aumento da capacidade vesical — Persistência do refluxo.



Fig. 78