IV

Albino dos Santos

SÍFILIS RENAL

(Trabalho da 2.ª Clínica Médica)

OUTUBRO — 1910

Pôrto

Escola Tipográfica da Oficina de S. José

Rua Alexandre Herculano

1910

SÍFILIS RENAL

Albino Domingues dos Santos

SÍFILIS RENAL

(Trabalho da 2.ª Clínica Médica)

DISSERTAÇÃO INAUGURAL
APRESENTADA Á
Faculdade de Medicina do Pôrto

OUTUBRO — 1919

176/4 FMP

Pôrto
Escola Tipográfica da Oficina de S. José
Rua Alexandre Herculano
1919

Faculdade de Medicina do Pôrto

DIRECTOR

Maximiano Augusto de Oliveira Lemos

SECRETÁRIO

Álvaro Teixeira Bastos

CORPO DOCENTE

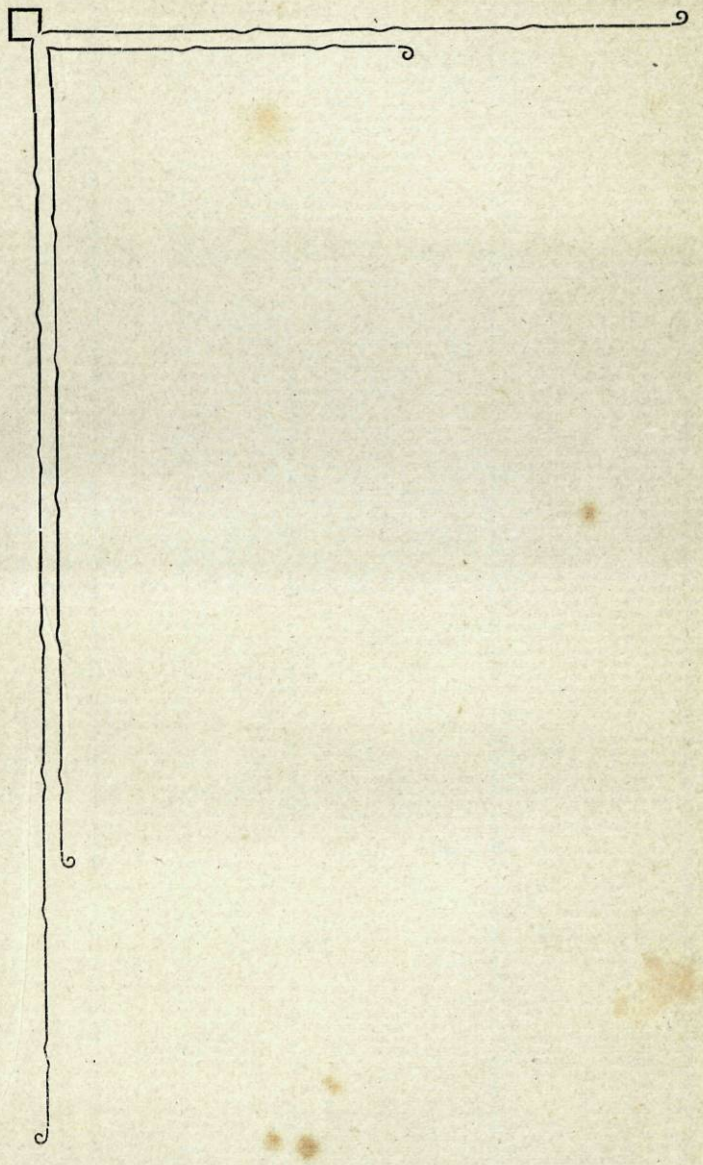
PROFESSORES ORDINÁRIOS

Augusto Henrique de Almeida Brandão	Anatomia patológica.
Vaga	Clínica e policlínica obstéctricas.
Maximiano Augusto de Oliveira Lemos	História da Medicina. Deontologia médica.
João Lopes da Silva Martins Júnior	Higiene.
Alberto Pereira Pinto de Aguiar	Patologia geral.
Carlos Alberto de Lima	Patologia e terapêutica cirúrgicas.
Luís de Freitas Viegas	Dermatologia e Sifiligrafia.
Vaga	Pediatria.
José Alfredo Mendes de Magalhães	Terapêutica geral. Hidrologia médica.
António Joaquim de Sousa Júnior	Medicina operatória e pequena cirurgia.
Tiago Augusto de Almeida	Clínica e policlínica médicas.
Joaquim Alberto Pires de Lima	Anatomia descritiva.
José de Oliveira Lima	Farmacologia.
Álvaro Teixeira Bastos	Clínica e policlínica cirúrgicas.
António de Sousa Magalhães e Lemos	Psiquiatria e Psiquiatria forense.
Manuel Lourenço Gomes	Medicina legal.
Abel de Lima Salazar	Histologia e Embriologia.
António de Almeida Garrett	Fisiologia geral e especial.
Alfredo da Rocha Pereira	Patologia e terapêutica médicas.
Vaga	Clínica das doenças infecciosas.

PROFESSORES JUBILADOS

Pedro Augusto Dias.

José de Andrade Gramaxo.



Prefácio

Sentir-me hia feliz se pudesse, nesta prova final do curso médico, apresentar um trabalho digno de ser lido.

Não podia ter a pretensão de reproduzir apenas conhecimentos pessoais; pelo contrário, procurei preencher esta lacuna consultando vários autores, de forma a poder completar a deficiência dos meus conhecimentos e basear afirmações, que só o estudo de muitos casos permite fazer.

Uma boa parte, porêm, é o resultado da observação pessoal de alguns doentes.

O assunto que escolhi para a minha dissertação, foi-me sugerido por uma série de bri-

lhantes lições sôbre brightismo, feitas em 1917 pelo ilustre Professor da 2.ª Clínica Médica, ao curso de que fiz parte.

O facto de serem as doenças do rim de etiologia sifilítica as únicas que têm uma terapêutica específica, a relativa freqüência desta localização visceral da sífilis e as grandes dificuldades que por vezes oferecem o diagnóstico e a terapêutica respectivas, despertaram-me interêsse por êste estudo, a que desde logo comecei a dedicar a minha atenção.

Pouco depois de terminar o curso médico fui chamado a cumprir o meu dever de militar,

tendo de interromper durante longos meses o trabalho que acabava de iniciar.

Numa enfermaria militar que dirigi por algum tempo, tive ocasião de observar um caso típico de nefrite sifilítica precoce, aparecendo bruscamente cêrca de quatro meses depois do cancro duro, que melhorou rápidamente com o tratamento específico. Desde então, resolvi não abandonar mais êste assunto, procurando estudar melhor o diagnóstico diferencial, de forma a poder fazer aproveitar aos doentes atingidos de sífilis do rim, todos os benefícios dum tratamento específico bem orientado.

Por uma feliz circunstância, pude êste ano estudar nas salas da 2.ª Clínica Médica mais alguns casos de sífilis renal, de maneira a poder reunir neste modesto trabalho um conjunto de observações interessantes sob múltiplos aspectos, cuja análise me forneceu quási todo o material para a organização dos capítulos em que o divido.

Devo dizer algumas palavras para justificar o título que dou à minha dissertação, porque sendo todos os doentes portadores de nefrite aguda ou crónica, pareceria à primeira vista mais adequada a designação de «nefrite sifilítica».

Mas nem sempre assim acontece, porque a sífilis terciária pode originar lesões gomosas e degenerativas, isoladas ou associadas às lesões de nefrite crónica.

Por isso, preferi adoptar a designação mais genérica de «sífilis renal», que tem a vantagem de abranger todos os casos.

Depois das observações, que coloco em primeiro lugar, pois que elas são a base dêste despretencioso trabalho, resumo em quatro capítulos os ensinamentos que resultam da sua análise, completando-os com noções colhidas na leitura de alguns livros e revistas que compulsei.

No capítulo I, depois dum ligeiro resumo histórico, faço algumas considerações sôbre a importância do estudo da sífilis renal.

No capítulo II, estudo a etiologia e a patogenia das nefrites sifilíticas e algumas causas predisponentes e adjuvantes, abordando os interessantes assuntos da «debilidade renal» e da «herédo-sífilis».

No capítulo III, estabeleço e procuro justificar uma classificação da sífilis renal de harmonia com as modernas noções de fisio-patologia do rim, estudo resumidamente cada uma das modalidades clínicas, baseando-me tanto

quanto possível na observação dos doentes, e apresento os principais elementos do diagnóstico diferencial.

Finalmente no capítulo IV, estudo os diversos tratamentos feitos nos doentes das minhas observações e particularmente o tratamento moderno da sífilis renal, pelo enxôfre e mercúrio associados sob a forma de «sulfo-hidrargírio».

Como se vê, a tarefa é bastante difícil pela sua grande vastidão e complexidade, e com certeza terá numerosas deficiências.

Ao ilustre Professor desta faculdade Snr. Dr. Alberto de Aguiar, que amávelmente me

forneceu o exame histológico dos rins e fígado dum caso fatal, aqui deixo consignado o meu profundo reconhecimento.

Aos Drs. Roberto de Carvalho e Francisco Coimbra, a quem devo o exame histológico doutro caso, cujas peças de autópsia enviei ao Laboratório de Anatomia Patológica, os meus sinceros agradecimentos.

Ao Snr. Dr. Tiágo de Almeida, que me guiou com o seu saber de Professor competentíssimo, aqui reitero os meus respeitosos protestos de gratidão, pela honra que me deu, aceitando o convite de presidir à minha defesa de tese.

OBSERVAÇÕES

I

J. M. F., 19 anos, caixeiro.
Registo de Cl. Med. — 24.

Êste doente teve enterites repetidas em criança. Em julho de 1916 contraíu um cancro venéreo, apresentando pouco depois manchas róseas pelo corpo, rouquidão da voz e cefaleias de carácter vespertino. Melhorou um pouco com um tratamento mercurial, que fez durante alguns dias apenas.

Adoeceu em meados de novembro com edemas, que começaram pelas pálpebras e se estenderam em poucos dias a todo o corpo.

Ao mesmo tempo teve intensas criestesias nos membros inferiores, dores lombares e uma sensação de fadiga geral, que o obrigaram a reco-

lher ao leito. As cefalalgias acentuaram-se, teve vómitos, palpitações, dispneia e perdeu o apetite.

Entrou para o Hospital e veio para a 2.ª Cl. Med. em 11 de dezembro do mesmo ano, com a seguinte sintomatologia: palidez branca dos tegumentos, edemas periféricos generalizados, língua saburrosa, apetite, obstipação, dispneia *(25 mov. resp.)*, tosse com expectoração mucosa, abaulamento do hemitorax esquerdo, dores lombares, oligúria (500 c. c.) e grande albuminúria *(17 gr. por litro)*.

O exame do aparelho respiratório revelou a existência dum hidrotorax à esquerda, onde os sinais estetoscópicos eram: macicez na base com vibrações vocais abolidas e respiração diminuida, e mais acima alguns roncos e sibilos.

A punção exploradora deu um líquido claro com reacção de RIVALTA negativa.

No hemitorax direito havia sarridos húmidos na base com alguns roncos e sibilos, e expiração prolongada no vértice. No aparelho cárdio-vascular, nada de notável.

Tinha dores espontâneas e mais intensas à pressão nas regiões renais, e uma sensibilidade exagerada do ponto supra-intra-espinhoso esquerdo. A reacção de WASSERMANN foi nega-

tiva. Com o repouso, dieta láctea e teobromina, o doente começou a ter poliúria *(1600 c. c. em média)* e já em dezembro o pêso baixou de 75 para 69 kgr. e a albuminúria de 17 para 8 gramas por litro de urina.

Em 9 de janeiro de 1917, foi feita a análise de urinas que deu o seguinte:

CARACTERES FÍSICOS

Urina amarelo-avermelhada, de aspecto turvo, reacção ácida, d = 1,0185 e volume 1500 c.c.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos orgânicos	23,430 gr.
Elementos minerais	6,070 »
Ureia	12,480 »
Ácido fosfórico	1,160 »
Cloreto de sódio	2,691 »
Albumina	5,415 »
Indican	pouco ab.te
Relação ureica	69,2

EXAME MICROSCÓPICO

Alguns piocitos, células das vias urinárias inferiores, células renais, numerosos cilindros

hialinos, hialino-gordurosos e hialino-epiteliais; alguns glóbulos rubros e leucocitos.

Em 27 de janeiro fez-se a prova do azul de metileno para explorar a permeabilidade renal, que deu o seguinte resultado: *eliminação contínua, abreviada (26 horas) e monocíclica, sendo o máximo de côr azul atingido 4 horas depois da injecção.*

Os edemas diminuiram progressivamente, o pêso baixou de 65,$^{kgr.}$5 para 54,$^{kgr.}$5 e o doente continuou a ter poliúria; mas, a quantidade de albumina aumentou atingindo 13$^{gr.}$, sendo pouco influenciada pelo cloreto de cálcio, com que se procurou combatê-la.

O estado do doente era bom, tendo-se substituido a dieta láctea por um regime descloretado.

Em 2 de fevereiro:

Freqüência do pulso 96.
T M=18; Tm=12.
Tensão diferencial p=6.
Hidrúria H=1,500.
Viscosidade sanguínea v=5,8.

Coef. esfigmo — viscosimétrico $\frac{p}{v} = 1{,}03$.
Coef. esfigmo — hidrúrico $\frac{H}{p} = 0{,}125$.
Coef. esfigmo — renal $\frac{H}{p} \times v = 1{,}45$.

Durante êste mês fizeram-se alguns doseamentos do cloreto de sódio nas urinas, que revelaram um aumento progressivo da permeabilidade renal para esta substância.

Assim, em 15 a eliminação era de 0,gr.994 por litro de urina e em 23 era já de 1,gr. 228.

O doente continuou a fazer poliúria e a separação das urinas do dia e da noite, revelou uma forte nictúria.

A albuminúria oscilou entre 7 e 10 gr. e uma série de dez injecções subcutâneas de cacodilato de sódio doseadas a 10 cgr. por c. c., não actuou sôbre a diurese nem sôbre a albumina.

Contudo o estado do doente melhorou, o pêso subiu de 54,kgr. 5 para 57 kgr., sem que os edemas voltassem a aparecer.

Em 24, começou a tomar 0,gr. 5 de iodeto de potássio diàriamente até 6 de março. Durante êste período a diurese diminuiu e a albumina tornou-se mais abundante.

Para mostrar as arritmias da albuminúria

e a influência da medicação, eis aqui um fragmento do registo diário do mês de março:

DIA	DIURESE	ALBUM.	PÊSO	TRATAMENTO
2	1300 c. c.		57, kgr. 5	0, gr. 5 de I K
3	900			»
4	1350	20 gr.		»
5	950	18		»
6	1100			»
7	900			—
8	600	8	57, kgr. 5	—
9	1200	8		—
10	1400			—
11	1600			—
12	1300	12		—
13	1850	8		—
14	1500			5 cgr. de cac. sódio
15	1650		56 kgr.	»
16	1500	12		»
17	1250			»
18	1100			»
19	1300			»
20	1500			»
21	1450			»
22	1400			»
23	1300	7		»
24	1500			10 cgr.
25	1100			»
26	1500	7		»

O doente saíu do Hospital em 4 de abril, apresentando como últimos sintomas, poliúria (1800 c. c.) e albuminúria (*7 gr. por litro*) persistentes.

*
* *

O estudo comparado da tensão arterial e da viscosidade sanguínea, permite supor que êste doente não apresentava lesões de esclerose renal, pois que a sua hiperviscosidade era compensada pela hipertensão correspondente e os números representativos dos diversos coeficientes, ficavam compreendidos dentro dos limites normais. MARTINET considera êstes doentes como préesclerosos, porque êles evolucionam quási sempre para a esclerose vásculo-renal, se êsse estado funcional se prolongar. A permeabilidade renal ao azul de metileno foi exagerada.

O exame clínico do doente e o estudo da composição química da urina, permitem afirmar a retensão de cloretos e a ausência de azotemia.

Entrando em consideração com todos êstes elementos, pôde fazer-se o seguinte diagnóstico : *nefrite sifilítica precoce de forma grave, com os sindromas albuminúrico e cloretémico.*

II

G. S., 47 anos, casada, doméstica.
Reg. da Cl. Med. — 13.

Nada de suspeito nos antecedentes hereditários, sob o ponto de vista venéreo.

Teve sarampo e varíola discreta em criança e uma pneumonia há 15 anos.

Teve dois abortos e quatro filhos, que eram saudáveis. Referiu molhadelas repetidas.

Adoeceu em dezembro de 1915 com gastralgias, vômitos alimentares e por vezes com sangue, cefalalgias mais intensas à tarde, perturbações auditivas e visuais, dispneia nas subidas e palpitações.

As gastralgias e os vômitos desaparece-

ram pouco depois, e em janeiro de 1916 começou a notar edemas nos pés, que se estenderam aos membros inferiores e ao tronco; a diurese diminuiu sensívelmente.

Em 6 de outubro de 1916, deu entrada no Hospital e veio para a 2.ª Cl. Med., com os seguintes sintomas: dores nas pernas espontâneas e intensificando-se com os movimentos; cefalalgias antigas, persistentes, mais vivas para a tarde; dores espontâneas e à pressão nas regiões lombares; pontos costo-musculares e para-umbilicais dolorosos dum e doutro lado; dor ligeira à pressão no hipocôndrio direito. Estava apirética, tinha apetite e fatigava-se fácilmente; tinha gânglios inguinais volumosos, moveis e indolores.

Tinha edemas nos pés e pernas, criestesias, sobressaltos nocturnos, formigueiros nos dedos, prurido nos membros inferiores, vertigens, môscas volantes, poliúria e albuminúria (2,gr. 5). Muitos dêstes sintomas eram anteriores aos edemas.

Pulso hipertenso e amplo; ruídos cardíacos um pouco ensurdecidos, estando o 1.º desdobrado no foco mitral e o 2.º acentuado no foco aórtico.

A reacção de WASSERMANN foi fortemente positiva.

Durante o mês de outubro, a diurese foi de 1500 c. c. em média e a albuminúria, que era de 2 gr., passou a 4 gr. depois de uma série de injecções de cacodilato de sódio de 5 cgr. cada uma.

Em 8 de novembro foi feito o exame da urina, que deu o seguinte :

CARACTERES FÍSICOS

Amarelo muito pálido, aspecto turvo, reacção ácida, d = 1,010, V = 1850 c. c.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos minerais	13,100 gr.
Elementos orgânicas	7,320 »
Ureia	9,149 »
Cloreto de sódio.....	2,281 »
Albumina	2,832 »
Indican	muito ab.te
Relação ureica..	89

EXAME MICROSCÓPICO

Numerosos cristais de fosfato amoníaco-magnesiano; células da bexiga e das vias urinárias.

Durante êste mês, a doente continuou com a mesma poliúria; procurou-se combater a albuminúria dando-lhe pequenas doses de cloreto de cálcio; com êste tratamento a albumina passou de 3,$^{gr.}$5 a 5 gr., para descer a 2,$^{gr.}$5 depois de interromper o uso do medicamento.

Em 21 de dezembro, fez-se a prova do azul de metileno, injectando no tecido muscular da nádega 1$^{c.c.}$ da solução aquosa a $^{1}/_{20}$; o resultado foi o seguinte: *apareceram vestígios de azul meia hora depois da injecção e o máximo da côr azul foi atingido 8 horas depois; curva monocíclica e duração total da eliminação 46 horas.*

No princípio dêste mês, fizeram-se dez injecções de cacodilato de sódio de 5 cgr. cada uma; durante o tratamento a albuminúria passou de 4 a 10 gramas, para baixar a 3,$^{gr.}$5 depois de o suspender.

Em 26, começou a tomar 0,$^{gr.}$5 de iodeto de potássio, que no fim de dez dias foi elevado a 1 grama durante igual período; a albuminúria, depois de muitas oscilações, baixou para 3 gramas por litro de urina.

Em 16 de janeiro de 1917, foi determinado

o coeficiente ureo-secretório, que deu o seguinte:

Pêso do doente (P) = 49 kgr.
Urina recolhida durante 17 min. = 34 c. c.
Sangue do mesmo período = 27 c. c.
Ureia por litro de sangue (U) = 0,gr.412
Ureia por litro de urina (C) = 12gr.647
Débito ureico (D) = 36,gr.423

Substituindo na fórmula que dá o coeficiente ureo-secretório, as letras pelos seus valores, temos:

$$K = \frac{Ur}{\sqrt{D \times \frac{70}{P} \times \sqrt{\frac{C}{25}}}} = \frac{0{,}412}{\sqrt{36{,}423 \times \frac{70}{49} \times \sqrt{\frac{12{,}647}{25}}}} = 0{,}08$$

Durante êste mês a albuminúria não excedeu 3,gr.5 e a poliúria foi moderada. O estado da doente era bom; começaram-se a fazer injecções de benzoato de mercúrio na dose de 1 cgr., cujo resultado não foi possível apreciar, porque pediu alta poucos dias depois.

*
* *

A albuminúria abundante, os sinais de pequeno brightismo, os sinais cárdio-vasculares, a diminuição da permeabilidade ao azul, o coeficiente ureo-secretório normal e a história da doença, levaram ao seguinte diagnóstico: *nefrite crónica sifilítica, com os sindromas albuminúrico e cárdio-vascular.*

III

S. J. C., 24 anos, solteiro, caixeiro.
Reg. de Cl. Med. — 74.

Os pais faziam tratamento anti - sifilítico.

Teve aos 16 anos uma blenorragia e aos 17 anos vários acessos de paludismo, durante seis meses.

Desde há muito tempo que sofria de cefalalgias, mais acentuadas para a tarde.

Em março de 1918 começou a notar edemas nos membros inferiores, tendo polaquiúria, sem diminuição da diurese segundo crê.

Sentia dispneia de esfôrço e às vezes depois das refeições, fatigando-se muito com a marcha.

Últimamente teve uma rinite, complicada de dacriocistite.

Entrou para a 2.ª Cl. Med. em 14 de maio de 1918, apirético, asténico, com apetite regular e dejecções normais.

Apresentava nas regiões inguinais numerosos gânglios duros, volumosos, móveis e indolores.

Os edemas tinham desaparecido e encontrava-se bastante emmagrecido, com palidez acentuada da pele e das mucosas, continuando a sofrer de cefalalgias.

O fígado estava muito aumentado de volume, descendo até 2 cm. acima do umbigo; o rim direito ptosado e sensível à palpação bimanual no flanco direito.

Rugosidades na crista da tíbia esquerda e deformação das primeiras costelas esquerdas.

Mobilidade anormal da articulação esterno-costo-clavicular esquerda; reflexos rotulianos exagerados.

Freqüência do pulso 84, regular, amplo, dando um esfigmograma normal.

TM = 14; Tm = 8

Ruídos cardíacos bem batidos e o 2.º aórtico exagerado. Aparelho respiratório normal.

Poliúria e albuminúria abundante (6 gr.).

A reacção de WASSERMANN foi fortemente positiva. A análise da urina deu o seguinte:

CARACTERES FÍSICOS

Amarelo-acastanhada, aspecto turvo, reacção ácida, d = 1,015, V = 1:375 c. c.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos orgânicos	26,600 gr.
Elementos minerais	6,800 »
Ureia	19,840 »
Fosfatos	2,558 »
Cloreto de sódio	1,170 »
Albumina	1,185 »
Pigmentos biliares	vestígios
Indican	muito ab.te
Relação ureica	74,5

EXAME MICROSCÓPICO

Células das vias urinárias superiores e inferiores, leucocitos, muco, cilindros hialinos e mucosos.

Em 28 de maio, a prova do azul de metileno

deu o seguinte: *apareceu meia hora depois da injecção, atingiu o máximo 3 horas depois e desapareceu no fim de 39 horas; a eliminação foi contínua e monocíclica.*

O exame citológico do sangue, feito na mesma data, deu o seguinte resultado:

Glóbulos rubros		3.800:000
Hemoglobina		37 %
Leucocitos		11:000
Polinucleares neutrófilos		52,9 %
Monucleares	grandes	12,5 %
	médios	5 %
Linfocitos		20 %
Eosinófilos		8

De 22 de maio a 22 de junho, o doente tomou diàrimente 1 gr. de iodeto de potássio; durante êste período teve poliúria abundante, excedendo por vezes 2 litros, a albuminúria passou de 4,gr.5 a 2 gr. e o pêso aumentou 3 quilos.

De 23 de junho a 17 de julho, data em que saíu do Hospital, recebeu em dias alternados injecções de 1 cgr. de benzoato de mercúrio; a poliúria manteve-se, a albuminúria oscilou

entre 2 e 3 gramas e o pêso elevou-se de 53,$^{kgr.}$5 a 55,$^{kgr.}$5.

* * *

A ausência duma causa etiológica recente, a reacção de WASSERMANN fortemente positiva, o estudo clínico do doente, o exame das urinas e os bons resultados do tratamento específico, permitem pôr o diagnóstico de: *nefrite sifilítica crónica, com os sindromas albuminúrico e cloretémico.*

IV

M. C. P., 27 anos, solteira, serviçal.
Reg. de Cl. Med. — 24.

Aos 19 anos teve uma ulceração vulvar, seguida pouco depois de roséola, de pequenas ulcerações da pele deixando cicatrizes acobreadas, de rouquidão e queda de cabelo. O tratamento mercurial que então fez, foi muito eficaz.

Aos 22 anos teve um filho, que morreu aos três meses com feridas pelo corpo.

Começou a sofrer dos intestinos, com diareias freqüentes e dores nas evacuações, ficando amenorreica durante seis meses. Aos 25 anos sofria de cefalalgias mais intensas de noite, queda abundante do cabelo e dores ósseas de carácter

vesperal; apareceu-lhe uma ulceração na fronte, pelo que fez tratamento mercurial, ficando muito melhorada de tôdas as perturbações.

Em outubro de 1918, algum tempo depois de uma ligeira gripe, adoesceu com edemas, que começaram pelos pés, estendendo-se em poucos dias a quási todo o corpo.

Teve dores lombares, cefaleias, caimbras, criestesias, sobressaltos nocturnos, mão esquerda dormente, polaquiúria e parece que a diurese não diminuiu sensívelmente. Veio para a 2.ª Cl. Med. em 13 de janeiro de 1919, com a seguinte sintomatologia: palidez, astenia, dores lombares, ligeiros edemas dos membros inferiores, cefaleias mais vivas de noite e os pequenos sinais de brightismo acima mencionados.

Tinha às vezes gastralgias ligeiras e alguns vómitos; tinha mucosidades nas fezes, cólon doloroso à palpação e estava amenorreica.

O fígado excedia o rebordo costal, medindo 9$^{cm.}$ na linha mamilar, e era um pouco doloroso à pressão. Os pontos renais costo-vertebral e costo-muscular eram dolorosos de ambos os lados, mas mais à direita.

Os pontos sub-costal e para-umbilical direitos, estavam sensíveis à pressão.

Oligúria (1:000 c. c.) e albuminúria muito abundante *(15 gr. por litro)*.

Pulso 72, muito pequeno e desigual.

TM = 10; Tm = 6.

Área cardíaca normal; o primeiro ruído cardíaco estava desdobrado no foco mitral.

No vértice pulmonar direito, havia respiração rude e expiração prolongada.

A reacção de WASSERMANN foi negativa.

Em janeiro, a diurese oscilou entre 1:000 e 1:500 c. c. e a albuminúria entre 8 e 16 gr., subindo num dia a 28 gramas por litro!

Esteve com dieta láctea e tomava 0,gr. 5 de glícero-fosfato de cálcio diáriamente.

Em 5 de fevereiro, fez-se a prova do azul de metileno que deu o seguinte: *o azul só apareceu na urina uma hora depois da injecção, nunca chegando a atingir uma côr intensa; eliminação retardada, prolongada (68 horas) e policíclica.*

Em 20, pediu-se o exame da urina, cujo resultado foi:

CARACTERES FÍSICOS

Côr amarela, aspecto turvo, reacção alcalina, d = 1,0118, V = 800 c. c.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos orgânicos	19,762 gr.
Elementos minerais.....	2,384 »
Ureia	10,970 »
Cloreto de sódio.....	1,053 »
Albumina	9,900 »
Indican	pouco ab.te
Relação ureica.....	49,5

EXAME MICROSCÓPICO

Raras células das vias urinárias, numerosos cristais de fosfato amoníaco-magnesiano e raros cilindros granulosos.

DETERMINAÇÃO DOS COEFICIENTES RENAIS

T M = 10; T m = 6; p = 4; v = 4,5; H = 1l,000
Coef. esfigmo-viscosimétrico $\frac{p}{v} = 0,88$.
Coef. esfigmo-hidrúrico $\frac{H}{p} = 0,l25$.
Coef. esfigmo-renal $\frac{H}{p} \times v = 1,12$.

Durante os dias que durou a prova do azul, a doente teve elevação de temperatura à tarde; sentia dores na base do hemitórax

direito, onde havia diminuição das vibrações vocais, da sonoridade e da respiração.

Teve um período de oligúria (*800 c. c. em média*) pelo que tomou 1 gr. de teobromina durante oito dias, começando a ter uma diurese normal.

Em fevereiro a albuminúria oscilou entre 7 e 30 gramas por litro!

Eis aqui um fragmento do registo diário referente a março:

DIAS	DIURESE	ALBUM.	PÊSO	TRATAMENTO
3	1000 c. c.	12 gr.		1 gr. de I K
4	1000	10		»
5	1200	7		»
6	1000	12		»
7	1000	14	42, kgr. 5	»
8	1500	9		»
9	850	10		»
10	1300	12		»
11	1200	8		»
12	1400	12		»
13	1000	8		»
14	1000	12	43, kgr. 7	—
15	1000	10		—
16	1000	10		—
17	1000	8		5 mgr. de benz. de Hg
18	1000	10		—

DIAS	DIURESE	ALBUM.	PÊSO	TRATAMENTO
19	1000	12		5 mgr. de benz. de Hg
20	1000	8		—
21	1500	8	41 kgr.	»
22	1000	13		—
23	1000	14		»
24	1000	12		—
25	900	24		»
26	800	14		»
27	800	14		»
28	700	16	41, kgr. 7	—

Como se vê, o iodeto de potássio não modificou a diurese nem a albuminúria, cuja arritmia de eliminação é evidente.

As poucas injecções que fez de benzoato de mercúrio, aumentaram a albuminúria e produziram oligúria; o mau estado anterior das gengivas e dos dentes, agravou-se com o tratamento mercurial, obrigando a interrompê-lo.

A doente esteve com regime lácteo mitigado, durante estas medicações.

Em 5 de abril, a doente queixava-se de cefalalgias e ostealgias nas pernas, mais fortes para a tarde.

O fígado já não excedia o rebordo costal.

Pulso 68, regular, pequeno.

T M = 11,5; T m = 6,5.

Em 15, apresentava o joelho direito tumefacto e doloroso e a perna um pouco edèmaciada; o exame revelou sensação de onda e choque da rótula ao nível da articulação.

Pulso 80; T M = 12; T m = 6,5.

Ensaiou-se nesta doente o tratamento pelo sulfo-hidrargírio, que fez desaparecer os fenómenos dolorosos e melhorou sensìvelmente o estado geral.

Os fenómenos articulares, que apareceram nos primeiros dias dêste tratamento, curaram em dez dias com a sua continuação.

Eis aqui a parte do registo diário correspondente ao uso do sulfo-hidrargírio, para mostrar a sua influência sôbre a diurese e a eliminação de albumina:

MÊS	DIA	DIURESE	ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
Abril	9	900 c. c.	8 gr.		
«	10	1000	8		5 cgr. de cac. de Na
«	11	1200	10	42, kgr. 2	«
«	12	1500	6		1/2 c. c. de sulfo-hidr.io
«	13	1000	10		—
«	14	1000	8		1 c. c.

MÊS	DIA	DIURESE	ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
Abril	15	1000	6		1 c. c. de sulfo-hidr.io
«	16	1200	10		»
«	17	1200	8		»
«	18	1200	4	42, kgr. 5	»
«	19	1000	6		»
«	20	1000	8		»
«	21	1000	8		»
«	22	1200	6		»
«	23	1300	6		»
«	24	1000	6		»
«	25	1300	6		»
«	26	1300	6		2 c. c.
«	27	1200	8		
«	28	1000	6		—
«	29	1000	7		»
«	30	1275	6		»
Maio	1	1300	6		»
«	2	1500	6	42, kgr. 5	»
«	3	1500	6		—
«	4	1500	6		

A doente suportou muito bem as injecções de sulfo-hidrargírio, a albuminúria diminuiu um pouco e o estado de oligúria anterior foi substituido por uma poliúria moderada.

Alguns dias depois da última injecção, pesava mais dois quilos e meio que no comêço

dêste tratamento; tinha estado com regime descloretado.

Em 12 de maio fez-se uma injecção intravenosa de 10 cgr. de «914»; não fez temperatura, mas teve cefalalgias, dores no joelho direito, dores vagas pelo corpo e os pontos renais posteriores tornaram-se mais sensíveis. Todos êstes fenómenos reaccionais desapareceram no dia seguinte.

A poliúria que as injecções de sulfo-hidrargírio tinham provocado, exagerou-se e atingiu dois litros e a albuminúria desceu para 5 gr.

Em 21 de maio, fez-se nova injecção de «914» na dose de 15 cgr., que não provocou dores nem qualquer fenómeno reaccional.

A poliúria manteve-se e a albuminúria desceu para 4 gramas por litro.

Em 29 de maio, fez-se uma terceira injecção de «914» na dose de 20 cgr., que não despertou reacção alguma e a diurese e a albuminúria não sofreram modificação.

A doente comia com apetite, a palidez da face foi substituida por uma côr rósea e tinha aumentado de pêso. Três dias depois da injecção, apareceu-lhe uma hidrartrose no joelho esquerdo, que se tumefez e se tornou doloroso espontâneamente e à pressão.

Em 5 de junho fez-se outra injecção de 25 cgr. de «914», que não provocou fenómenos reaccionais. Pulso regular, freqüência 82.

T M = 11; T m = 6; H = 2,'000.

Coef. esfigmo-hidrúrico $\frac{H}{p}$ = 0,'40, o que indica uma permeabilidade exagerada do glomérulo para a água.

Durante o tratamento arsenical, o pêso da doente aumentou dois quilos, a diurese oscilou entre 1:500 c. c. e 2:000 c. c. e a albuminúria entre 4 e 6 gramas.

Em 9 de julho tinham desaparecido a hidrartrose e todos os fenómenos dolorosos; o estado geral era excelente.

Insistiu para que lhe dessem alta, comprometendo-se a aparecer para continuar com as injecções de «914», mas... nunca mais voltou.

*

* *

Percorrendo a sintomatologia desta observação, consegue-se agrupar um certo número de elementos, que fazem parte dum sindroma especial, últimamente estudado por MARTINET. Quero referir-me ao *sindroma hiposfíxico*, do

qual esta doente apresentava os seguintes sinais: *tensões máxima, mínima e diferencial muito baixas, viscosidade relativamente elevada, coef. esfigmo-viscosimétrico inferior a 1, amplitude do pulso muito pequena, astenia, extremidades frias, oligúria, fígado doloroso, hemorroídas, perturbações dispépticas.*

É possível que a eliminação prolongada do azul de metileno, resultasse principalmente da lenta circulação do sangue, proveniente da hipotensão e da hiperviscosidade relativa, pois que os valores de $\frac{H}{p}$ e $\frac{H}{p} \times v$ indicam ausência de esclerose do rim; mas, talvez o estado do fígado tivesse também influido na anomalia da curva da eliminação. Julguei tratar-se duma hiposfixia acidental, dependente da sífilis, visto que melhorou muito com o tratamento específico.

A sintomatologia apresentada, o estudo clínico da doente e os excelentes resultados da medicação específica, levaram ao diagnóstico de: *nefrite crónica sifilítica, com os sindromas albuminúrico e cloretémico e degenerescência amiloide.*

V

M. G., 33 anos, solteira, doméstica.
Reg. de Cl. Med. — 33.

Aos 18 anos teve um filho que viveu apenas três dias, não voltando a gravidar.

Aos 25 anos teve uma doença de olhos, com ulcerações das córneas, apresentando como vestígio um nefélion em cada uma.

Desde há 8 ou 10 anos, que sofria de cefalalgias freqùentes, quási sempre de carácter vesperal; enrouquecia fácilmente e caía-lhe o cabelo.

Não referiu quaisquer afecções venéreas.

Há um ano que tinha começado a sentir dores no joelho direito e pouco depois criestesias nos

pés, caimbras, sobressaltos nocturnos, uma ou outra vez sensação de dedo morto e formigueiros nos membros inferiores.

Teve uma gripe benigna em agosto de 1918. Em outubro, depois de uma molhadela, começou a notar edemas nos membros inferiores, acompanhados de dores nas pernas e de intensas cefalalgias, mais vivas para a tarde.

Os sinais de pequeno brightismo, acima referidos, acentuaram-se e teve dores lombares e diarreia abundante.

Entrou para a 2.ª Cl. Med. em 5 de fevereiro de 1919, com a seguinte sintomatologia: palidez, astenia, temperatura normal, edemas periféricos generalizados, ascite média, língua saburrosa e sêca, sêde intensa, dores abdominais e lombares, diarreia profusa, tosse com ligeira expectoração mucosa, dispneia, sub-macicez das bases pulmonares com sarridos crepitantes e respiração diminuida.

Pulso taquicárdico (98), regular e muito pequeno; T M = 10 e T m = 4,5.

Ruídos cardíacos ensurdecidos, estando o 2.º desdobrado no foco pulmonar.

Linhas cardiométricas { E V = 14; F V = 3. H P = 9,5; D E = 1,5.

Êstes números foram determinados pela percussão e confirmados pela fonendoscopia da região precordial.

Tinha dolorosos os pontos renais posteriores e anteriores, mas mais à esquerda; os pontos ureterais superior e médio, eram igualmente mais sensíveis à esquerda.

Conservava as cefaleias, as ostealgias e os sinais de pequeno brightismo.

Possuía gânglios inguinais numerosos e indolores, e pequenos gânglios cervicais.

Os antecedentes hereditários nada elucidavam sob o ponto de vista venéreo.

A reacção de WASSERMANN no sôro sanguíneo, foi fortemente positiva.

Quando entrou, a diurese era abundante *(2 litros)*, bem como a albuminúria (17 gr.); mas, pouco depois estabeleceu-se uma oligúria atenuada e a albuminúria desceu para 6 gramas.

Contudo, em 24 de fevereiro tinham desaparecido a ascite, a diarreia, a dispneia e os sinais estetoscópicos pulmonares, restando apenas um ligeiro edema do pé direito.

Neste período, a doente esteve com dieta láctea e tomou tanigénio, fosfato de cal e ópio.

A prova do azul deu o seguinte resultado: *o azul apareceu na urina meia hora depois da injecção, o máximo da côr foi atingido quatro horas depois, acabando a eliminação no fim de 26 horas; eliminação contínua e monocíclica.*

— Em 22 de fevereiro, o resultado do exame da urina, foi:

CARACTERES FÍSICOS

Amarelada, depósito abundante, reacção ácida, d=1,0099, V=1:200cc.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos orgânicos.....	16,062 gr.
Elementos minerais	4,008 »
Ureia	9,077 »
Ac. fosfórico..... .	1,050 »
Cloreto de sódio	1,813 »
Albumina	5,547 »
Indican	pouco ab.te
Relação ureica.....	56,5

EXAME MICROSCÓPICO

Numerosas células das vias urinárias inferiores, raros leucocitos e células renais.

Esteve doze dias com teobromina, mas a diurese nunca excedeu um litro durante êsse período.

Em março fez tratamento pelo iodeto de potássio e pelo benzoato de mercúrio.

Eis aqui a parte do registo diário correspondente:

DIAS	DIURESE	ALBUM.	PÊSO	TRATAMENTO
5	700 c. c.	9 gr.		1 gr. de I K
6	900	8	48, kgr. 3	»
7	900	8		»
8	1000	12		»
9	750	12		1,gr. 5
10	850	15		»
11	900	12		»
12	900	7		»
13	900	12		«
14	—	15	46, kgr. 3	»
15	—	24		»

DIAS	DIURESE	ALBUM.	PÊSO	TRATAMENTO
16	1200 c. c.	16 gr.		1, gr. 5
17	1000	12		»
18	600	8		»
19	900	7		5 mgr. de benz. de Hg
20	900	12		—
21	900	10		»
22	400 (?)	12		—
23	500 (?)	12		»
24	900	14		»
25	700	18		»
26	700	12		»
27	700	14	47, kgr. 8	»
28	700	12		»
29	700	8		»
30	500	16		»

Como se vê por êste quadro, a oligúria foi moderada e o pêso diminuiu dois quilos durante o tratamento iodetado; com o tratamento mercurial a oligúria acentuou-se e o pêso voltou a elevar-se.

Desde a 3.ª injecção produziu-se um pouco de diarreia, a doente começou a queixar-se de cefaleias e otalgias e apareceu edema no pé e perna direita.

Suspenso o tratamento mercurial, todos êstes sintomas desapareceram em poucos dias.

Em 12 de abril iniciou-se um traatmento por injecções intra-musculares de sulfo-hidrargírio, que a doente suportou muito bem.

Durante êste período a diurese oscilou entre 1:000 c. c. e 1:500 c. c., a albuminúria desceu a 2 gr. e não se produziu diarreia; mas o pêso aumentou e começaram a aparecer edemas nos membros inferiores, pelo que se suspendeu o tratamento.

Eis a parte do registo diário correspondente a êste período:

DIA	DIURESE	ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
12	900 c. c.	8 gr.	47, kgr. 2	1/2 c. c. de sulfo-hidrargírio
13	900	8		—
14	700	8		1 c. c.
15	1000	8		»
16	1200	4		»
17	1300	4		»
18	1200	4	49, kgr. 4	»
19	1500	3		»
20	1000	4		»

DIA	DIURESE	ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
21	1500 c. c.	3 gr.		1 c. c.
22	1300	2		»
23	1500	2		»
24	2000	3		»
25	1500	4		»
26	1000	3		2 c. c.
27	1500	3		—
28	1500	3		»
29	1000	2		»

No princípio de maio apareceu uma diarreia aquosa abundante; os edemas continuaram a desenvolver-se, e em 5 de maio tinham-se generalizado ao tronco e aos membros superiores; havia ascite, e na base do hemitórax direito existiam dores à pressão, submacicez e diminuição do murmúrio vesicular.

Como houvesse oligúria, começou a tomar diáriamente 1,gr.5 de teobromina, mas a diurese poucas vezes excedeu um litro nas 24 horas.

Em 14 de maio havia edemas da face e das pálpebras, dispneia, tosse com expectoração mucosa e todos os sinais estetoscópicos dum

hidrotórax bilateral, que a punção exploradora confirmou.

Taquicardia 116, pulso muito pequeno e depressível; T M = 9 e T m = 4,5.

Ruídos cardíacos muito ensurdecidos.

Em 18 de maio: dispneia intensa, diarreia abundante e membros inferiores muito aumentados de volume; a doente sentia-se muito fraca e queixava-se de dores de cabeça e de enfraquecimento da visão.

Pulso muito freqüente, pequeno e quási filiforme; T M = 8 e T m = 5.

Em 25 de maio os edemas periféricos eram notáveis, o hidrotórax tinha aumentado e a ascite era enorme, medindo o perímetro abdominal 1,$^{m.}$ 49; a dispneia era intensa e a astenia profunda.

No dia seguinte apareceram vómitos aquosos, a doente falava com dificuldade e mal se podia mexer; o pulso era filiforme e os ruídos cardíacos apagados.

Em 27 pela manhã, aos sintomas dos dias anteriores, vieram juntar-se a cianose da face e do tórax; a doente mal conseguia articular as palavras e faleceu pouco depois num acesso de dispneia, conservando luci-

dez de espírito completa até aos últimos momentos.

Para mostrar o rápido desenvolvimento dos edemas e o aumento de pêso correspondente, eis aqui um fragmento do registo diário do mês de maio:

DIA	DIURESE	ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
2	600 c. c.	3 gr.	53, kgr. 5	
3	545	4	—	
4	850	4	—	
5	1000	4	57,7	
6	900	6	58,2	
7	500	5	59,9	1, gr. 5 de teobromina
8	1000	4	61,2	»
9	600	5	62,9	»
10	900	6	63,9	»
11	1000	5	64,2	» + X gotas digitalina
12	1000	5	63,9	» + »
18	1000	3	65	»
23	1000	3	70,1	»
24	1000	2	—	» + 20 gr. de ag. alemã
2	1000	1	—	» + XV gotas de estrofanto de Dausse.

Por três vezes foram medidas as tensões arteriais, cujos resultados foram os seguintes:

	6-II	14-V	18-V
TM	10	9	8
Tm	4,5	4,5	5
p	5,5	4,5	3

Comparando êstes números, nota-se que as curvas de TM e Tm são convergentes, o que é de mau prognóstico; pelo contrário, as curvas de TM e p são divergentes, decrescendo p mais rápidamente que TM, emquanto que nos indivíduos em estado de equilíbrio cárdio-vascular persistente, estas duas curvas são sensívelmente paralelas (MARTINET).

No último período da doença, aos sintomas anteriores vieram juntar-se sinais de cloretemia visceral, dando o quadro sintomático da uremia cloretémica, e sinais de astenia cardíaca, dando o sindroma cardíaco terminal.

Da sua cloretemia visceral, a doente apresentava acidentes respiratórios — *dispneia intensa, congestão pulmonar e hidrotórax bila-*

teral — digestivos — *diarreia aquosa e vómitos* — e nervosos — *celafeias e ambliopia.*

Do sindroma cardíaco, apresentava: *taquicardia, pulso filiforme, cianose da face, congestão pulmonar e dispneia.*

Foi o seguinte o resultado da autópsia a que se procedeu:

HÁBITO EXTERNO

Anasarca notável, com flictenas na raiz dos membros inferiores. Cianose da face, do tronco e dos membros superiores. Língua apanhada entre as arcadas dentárias.

CAVIDADE ABDOMINAL

Ascite muito abundante, com líquido amarelo claro; epíploon, estômago e intestinos muito anemiados.

Fígado: O lobo direito quási vertical, de maneira que as faces do fígado, eram antes súpero-externa e ínfero-interna.

Êste lobo, que estava fortemente aderente ao cólon, era normal ou um pouco aumentado

de volume, ao passo que o esquerdo estava notàvelmente reduzido; pêso 1,kgr.210.

Vesícula biliar dilatada e cheia de bilis. Havia pequenas depressões ao longo do bordo anterior e pequenos sulcos na face inferior do lobo esquerdo — fígado *ficelé*.

Na parte média da face súpero-externa, existia uma depressão alongada, provàvelmente devida à acção do espartilho.

A superfície tinha um aspecto granitado, lembrando o fígado moscado.

A cápsula era espêssa e muito aderente ao parenquima; a consistência estava aumentada.

Na parte média da face súpero-externa, próximo do bordo anterior, havia uma pequena zona esbranquiçada e de consistência dura ao tacto; neste ponto, o corte revelou a existência dum nódulo arredondado, de contôrno circinado, duro, sêco e um pouco elástico, de côr amarelada, tendo aproximadamente o volume duma noz.

Êste nódulo era rodeado duma cápsula fibrosa espêssa, continuando-se com o tecido fibroso da vizinhança, tornando impossível a sua enucleação.

Existia outro nódulo com os mesmos caracteres, mas de menores dimensões, na extre-

midade direita do bordo posterior, que não se revelava à superfície por qualquer modificação de côr ou consistência.

Profundamente situado na espessura do lobo direito, o corte revelou a existência dum nódulo pequeno, do tamanho duma avelã, análogo aos precedentes.

O fígado era um pouco duro ao corte, a superfície descòrada e dum aspecto granitado, havendo em alguns pontos pequenas zonas de infiltração biliar.

Rins: Havia aderências dos dois lados, mas mais fortes à esquerda. O direito pesava 180 e o esquerdo 175 gramas.

A consistência estava um pouco aumentada à palpação e ao corte.

Eram muito descòrados, de côr branco-amarelada, com pontos levemente róseos, dando à supefície um aspecto mosqueado.

Cápsulas esbranquiçadas e espêssas, com aderências em alguns pontos, trazendo aderentes pequenos fragmentos de parenquima renal. Depois de descapsulados, a superfície ficou rugosa, com pequenos sulcos e depressões e o tecido era bastante friável.

A substância cortical, que em alguns pon-

tos se apresentava espessada, era de côr branco-amarelada e as pirâmides de MALPIGHI de côr rósea pálida.

Os dois rins eram semelhantes, tendo o aspecto do *grande rim branco*.

Baço: Muito aumentado de volume, conservando a forma normal.

Pesava 275 gramas.

Um pouco descòrado e duro, com a cápsula espêssa e bastante aderente ao tecido subjacente.

— Tratando pelo Lugol pequenos fragmentos de fígado, rim e baço, observei uma coloração vermelho-acaju de numerosos pontos à superfície do corte, ficando os restantes com uma côr amarelada; êsses pontos correspondiam à substância amiloide, que toma essa côr sob a acção do iodo; emergindo em seguida numa solução fraca de ácido sulfúrico, a substância amiloide tornou-se violete e depois escura.

Pâncreas: Estava duro e esclerosado.

Órgãos genitais: Útero muito reduzido, descòrado e duro ao corte.

Ovário esquerdo atrofiado e duro; ovário direito, igualmente atrofiado e duro ao corte, apresentando um quisto seroso do volume duma noz.

CAVIDADE TORÁXICA

Aderências do plastrão esterno-costal à face anterior do pulmão direito.

Hidrotórax bilateral, mais abundante à esquerda.

Pulmões: Fortes aderências do pulmão direito à parede costal. Congestão das bases pulmonares, mais acentuada à direita.

Coração: Volume normal e um pouco descòrado. Volumosos coágulos fibrinosos, de côr amarelada, moldando-se sôbre as paredes das aurículas e dos ventrículos e penetrando na aorta e na artéria pulmonar.

Válvulas aurículo-ventriculares e sigmoides normais.

*
* *

O exame histo-patológico das peças que enviei ao laboratório de anatomia patológica, revelou o seguinte.

Fígado: Degenerescência gordurosa, mais acentuada no centro dos lóbulos, mas bem visível nos elementos celulares vizinhos dos espaços peri-portais.

Lesões de endovascularite e perivascularite notáveis.

Abundantes canalículos biliares de neoformação.

Tecido conjuntivo com grande quantidade de células redondas e plasmazellen, insinuando-se por todos os interstícios celulares.

Volumosa goma sifilítica (centro mal còrado onde se vêem restos de elementos celulares; periferia formada de células redondas e o todo envolvido por uma faxa de neoformação conjuntiva densa, perdendo-se no tecido hepático vizinho), envolvida por tecido fibroso, que se estendia ao parenquima vizinho, dissociando-o.

Rim: Em tôrno das cápsulas de BOWMAN espessadas, existem tractos de tecido conjuntivo espalhando-se na substância cortical, separando os tubos uriníferos ligeiramente atrofiados e juntando-se nos feixes de fibras que cercam as arteríolas.

Um grande número de vasos apresentam lesões de endarterite e periarterite, havendo alguns com lesões de arterite obliterante.

Glomérulos volumosos, alguns em via de organização de esclerose; outros com lesões de glomerulite (organização e proliferação do reves-

timento vascular e infiltração celular do tecido conjuntivo).

Alterações dos tubos contornados, tais como: desintegração vacuolar, núcleo pálido e mal còrado, restos de protoplasma, de células descamadas e cilindros dentro dos tubos.

Baço: Lesões de endo e perivascularite. Cápsula espessada e grandes cadeias de tecido de esclerose, dividindo desordenadamente o tecido parenquimatoso.

Conclusões: Pelas lesões histológicas encontradas, podemos concluir que se trata de sífilis hepática com degenerescência gorda e de nefrite parenquimatosa de natureza sifilítica.

*
* *

Diagnóstico feito em vida e que a autópsia veio confirmar em alguns pontos: *nefrite crónica sifilítica, com os sindromas albuminúrico e cloretémico e degenerescência amiloide; uremia cloretémica e sindroma cardíaco terminais.*

VI

A. F. L., 24 anos, solteiro, sapateiro.
Reg. de Cl. Med. – 61.

Nada de suspeito nos antecedentes hereditários, sob o ponto de vista venéreo.

Contraíu um cancro aos 21 anos, do qual lhe resultou uma cicatriz deprimida e escura ao lado do freio.

Desde então, teve freqùentes anginas, cefalalgias mais acentuadas para a tarde e começou-lhe a cair o cabelo; tinha gânglios inguinais volumosos e indolores.

Teve uma gripe ligeira em novembro de 1918.

Em março de 1919 apareceram-lhe edemas

nos pés, que em poucos dias se generalizaram a todo o corpo, e ao mesmo tempo oligúria, criestesias, prurido nos membros inferiores e obstipação.

Em 21 de maio entrou para a 2.ª Cl. Med., apresentando edemas periféricos generalizados e muito acentuados na face e pálpebras, ascite abundante, macicez e sarridos crepitantes nas bases pulmonares, com hidrotórax bilateral confirmado pela punção exploradora; não tinha temperatura nem tosse e a dispneia era ligeira.

Tinha oligúria (600 c.c.) e albuminúria abundante.

Os pontos renais posteriores não eram dolorosos; adeante tinha sensíveis os pontos sub-costal e para-umbilical esquerdos e os ureterais médios de ambos os lados.

Pulso 80, regular e amplo.

TM = 18 e Tm = 11.

Ligeiro sôpro sistólico no foco mitral; o 1.º ruído cardíaco estava desdobrado no foco tricúspido e o 2.º acentuado no foco aórtico.

A reacção de WASSERMANN foi negativa.

Em 28 de maio, fiz a prova do azul de metileno, cujo resultado foi o seguinte: *o azul só apareceu na urina uma hora depois da injecção*,

gastando 96 horas para se eliminar completamente; a eliminação foi retardada, prolongada e policíclica, não chegando a atingir a côr azul.

Durante esta prova, o doente teve um pouco de diarreia.

Em maio, a albuminúria oscilou entre 7 e 12 gramas por litro e a diurese atingiu 1:800cc. sob a influência da teobromina.

Na tarde do dia 1 de junho, algumas horas depois de ingerir um caldo com sal, perdeu a consciência e apresentou várias crises convulsivas generalizadas, seguidas de respiração estertorosa.

No dia 2 continuou no mesmo estado, urinando e dejectando no leito; pálpebras cerradas, midríase, pulso 140, amplo e tenso.

Fiz-lhe pela manhã uma sangria de 200 cc. e tirei-lhe 3 litros de líquido ascítico; deu-se um clister purgativo de electuário de sene e sulfato de sódio, uma inj. de cafeína e inalações repetidas de oxigénio durante o dia; à tarde, nova sangria de 200 cc. e uma inj. de 5 mgr. de morfina.

Os acessos convulsivos não se reproduziram durante a noite.

No dia 3 o pulso era instável na freqüên-

cia e na tensão, lembrando o pulso miúre; apareceu uma equimose na conjuntiva direita e as pupilas continuavam dilatadas; não voltou a apresentar convulsões, mantendo-se a abolição das faculdades intelectuais.

Fiz-lhe duas injecções de sôro glicosado isotónico de 100$^{c.c.}$ cada uma, e uma injecção subcutânea de oxigénio. Teve ainda uma enteroclise fria e uma inj. de cafeína. Temperatura à tarde 37,°7.

No dia 4 o pulso era mais regular, havendo 100 pulsações por minuto.

Respirava socegadamente, o edema palpebral era menor e à tarde começou a abrir os olhos. A terapêutica foi a mesma do dia anterior.

No dia 5 o pulso era regular, tenso, amplo e um pouco bradicárdico (60); o tratamento foi o mesmo, mas teve apenas uma inj. de sôro glicosado, que sentiu pela primeira vez.

No dia 6 o doente estava socegado, começava a recuperar a consciência e já articulava algumas palavras, continuando muito abatido e num estado de sonolência permanente; freqüência do pulso 72. O mesmo tratamento do dia anterior.

No dia 7: pulso 84, lucidez de espírito

quási completa, deixando de urinar e dejectar involuntàriamente.

As melhoras foram-se acentuando, e em 10 tinha desaparecido a equimose conjuntival e os edemas eram menores.

Em 14:

Pulso 72, regular e amplo.
T M = 16,5, T m = 10, p = 6,5.
v = 2,7, H = 1,1000.
$\frac{p}{v} = 2,4$, $\frac{H}{p} = 0,115$, $\frac{H}{p} \times v = 0,40$.

Em 17, a ascite era mais abundante; queixava-se de tonturas de cabeça, zumbidos e náuseas. Fiz-lhe uma sangria de 110 c.c. e uma inj. de 100 c.c. de sôro glicosado isotónico.

Em 20:

Pulso 104, rítmico.
T M = 20, Tm = 11, p = 9.
v = 2,6, H = 1,1100.
$\frac{p}{v} = 3,46$, $\frac{H}{p} = 0,112$, $\frac{H}{p} \times v = 0,31$.

O exame das urinas pedido nesta data, deu o seguinte resultado :

CARACTERES FÍSICOS

Aspecto turvo, d = 1,0099, V = 1:000 cc.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos orgânicos.....	23,740 gr
Elementos minerais.....	3,790 »
Ureia	10,762 »
Cloreto de sódio.....	0,585 »
Albumina	10,820 »
Indican	muito ab.te
Relação ureica.....	45,3

EXAME MICROSCÓPICO

Numerosas células das vias urinárias, glóblulos de pus, raros cilindros hialinos e hialino-granulosos.

Em 21 começou a apresentar diarreia.

Em 27, a diarreia era abundante e os edemas periféricos tinham diminuido um pouco. Fiz-lhe uma paracentese, tirando 5 litros de lí-

quido ascítico, que deu reacção de RIVALTA negativa.

Desde há dias que se queixava de cefalalgias mais intensas de noite e dum enfraquecimento progressivo da visão; o exame oftalmoscópico feito pelo Dr. Ramos de Magalhães, revelou «um dos casos mais nítidos de retinite albuminúrica».

Encontrava-se muito fraco, abatido e num estado de sonolência permanente; queixava-se de palpitações e ouvia-se um ruído de galope no foco mitral.

Pulso 120, amplo.

T M = 19, T m = 10,5, p=8,5.

v=2,8, H=0,1800.

$\frac{p}{v} = 3$, $\frac{H}{p} = 0,109$, $\frac{H}{p} \times v = 0,25$.

Como o mau estado do doente contra-indicava o uso do mercúrio ou do iodeto de potássio, e como já tinha verificado em outros doentes a grande tolerância do rim para o sulfo-hidrargírio, ensaiei êste medicamento, cuja acção me pareceu nula neste caso.

Eis a parte do registo diário correspondente :

MÊS	DIA	DIURESE		ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
Junho	23	1450 c. c.		11 gr.	67,kgr.7	1/2 c. c. de sulf.-hidrarg.
»	24	1000		9		—
		DIA	NOITE			
»	25	300	600	11		1 c. c.
»	26	225	500	12	67,kgr.5	»
»	27	200	445	12		»
»	28	350	400	12		»
»	29	350	450	12	62 kgr.	»
»	30	250	450	—		»
Julho	1	275	500	12		»
»	2	300	400	12		»
»	3	100	175	11		»
»	4	150	250	—		

Ao mesmo tempo, tomava 1,gr.5 de teobromina.

Como se vê, a albuminúria manteve-se e a diurese foi diminuindo progressivamente, bem como o pêso; mas, o doente tinha uma diarreia aquosa profusa, o que explicava esta diminuição simultânea do pêso e da diurese; a nictúria era acentuada.

Em 1 de julho os sintomas eram os mesmos; mas, o estado de sonolência e a ambliopia acentuaram-se e começou a apresentar quemose das conjuntivas.

Pulso 120, T M = 23,5 e T m = 11,5.

Fiz-lhe uma sangria de 250 cent. cúbicos.

Em 7 a visão estava quási perdida e queixava-se de arrepios e zumbidos.

Os edemas periféricos estavam diminuidos, e quási ausentes na face e membros superiores; não apresentava sinais de hidrotórax.

Pulso 132, T M = 23 e T m = 11.

Linhas cardiométricas { E V = 14,5; F V = 3 / H P = 10; D E = 1,5

Coeficiente ureo-secretório, determinado no laboratório Nobre:

Pêso do doente (P) = 62 kgr.
Urina colhida durante 1 hora = 23 c.c.
Sangue do mesmo período = 34 c.c.
Ureia por litro de sangue (Ur) = 1, 257
Ureia por litro de urina (C) = 16,gr.405
Débito ureico (D) = 9,gr.101

Substituindo na fórmula de Ambard e Moreno, as letras pelos seus valores, fica:

$$K = \frac{1,257}{\sqrt{9,101 \times \frac{70}{62} \times \sqrt{\frac{16,405}{25}}}} = 0,456$$

Em 11: diarreia incoercível, dejectando a maior parte das vezes no leito; anorexia e emmagrecimento progressivos; ascite reduzida e edemas periféricos localizados aos membros inferiores. Continuava a queixar-se de cefaleias e palpitações.

Pulso = 124, T M = 19 e T m = 11.

Em 14:

Pulso = 122, T M = 16 e T m = 10.

Em 16:

Pulso = 120, T M = 15 e T m = 10.

Em 20:

Pulso = 130, T m = 13,5 e T m = 9.

Palidez extrêma, astenia profunda, sonolência, magreza geral, edemas periféricos per-

sistindo apenas nos pés, diarreia aquosa profusa, alguns vómitos aquosos, dispneia intensa sem sinais estetoscópicos pulmonares, amaurose e cefaleias.

Esta sintomatologia manteve-se e acentuou-se, falecendo o doente no dia 24, dez dias depois de sair da enfermaria.

*
* *

Por diversas vezes no decurso desta observação, medi o índice viscosimétrico e as tensões arteriais.

Os valores elevados que encontrei para o coeficiente esfigmo-viscosimétrico ($\frac{p}{v}$), e o abaixamento progressivo dos coeficientes esfigmo-hidrúrico ($\frac{H}{p}$) e esfigmo-renal ($\frac{H}{p} \times v$), permitiam diagnosticar uma esclerose renal em evolução.

Emquanto a esclerose se acentuava, as tensões arteriais elevavam-se paralelamente e as curvas de TM e p ficavam sensívelmente paralelas; a esclerose renal ia sendo compensada por um aumento de trabalho do coração.

Em julho, porêm, começou a haver desi-

quilíbrio cárdio-renal, traduzindo-se pela fadiga progressiva do coração, que o oscilo-manómetro de PACHON revelava com a maior nitidez:

DATAS	1-VII	7-VII	11-VII	14-VII	16-VII	20-VII
TM	23,5	23	19	16	15	13,5
Tm	11,5	11	11	10	10	9
p	12	12	8	6	5	4,5

Comparando os valores de TM e Tm, nota-se que aos abaixamentos sucessivos de TM, correspondem valores constantes ou pouco inferiores de Tm, o que é de mau prognóstico, porque traduz um enfraquecimento do coração.

As curvas de TM e p são divergentes, decrescendo p mais rápidamente que TM, ao contrário do que se observava no mês anterior, emquanto a esclerose renal era compensada.

A esclerose renal demonstrada pelos coeficientes de MARTINET, a ausência duma causa

capaz de esclerosar o rim, os sinais clínicos de sífilis, a albuminúria abundante, os sintomas cárdio-vasculares, a retensão de cloretos e o valor elevado do coef. ureo-secretório, justificam o diagnóstico de: *nefrite crónica sifilítica, com os sindromas albuminúrico, hipertensivo, cloretémico e azotémico.*

VII

A. B. M. — 30 anos, solt., trabalhador.
Reg. de Cl. Med. — 66.

Teve uma pneumonia aos 12 anos. Aos 18 uma blenorragia e aos 20 anos, cancros venéreos seguidos de placas mucosas na bôca, cefalalgias, queda do cabelo e mais tarde ostealgias de carácter nocturno.

Em 1917 molhava-se repetidas vezes, pela natureza do trabalho em que se empregava.

Em janeiro de 1918 adoeceu com edemas nos membros inferiores e teve uma ascite, pelo que deu entrada no Hospital, passando à 2.ª Cl. Med. em maio.

Foi-lhe feita uma paracentese, tirando-se 5 litros de líquido ascítico.

Apresentava o fígado aumentado de volume, duro e indolor à palpação. O baço excedia o rebordo costal e era igualmente duro e indolor.

Tinha gânglios inguinais volumosos.

Pulso regular, T M = 14 e T m = 7.

Choque da ponta no 3.º espaço intercostal esquerdo, para dentro e para cima do mamilo; ruídos cardíacos um pouco ensurdecidos. Diurese normal; albuminúria 1,gr.5.

Em maio a diurese oscilou entre 1:200c.c. e 2:000c.c. e albuminúria entre 1 e 4 gramas.

A reacção de WASSERMANN foi fortemente positiva.

A análise da urina deu o seguinte:

CARACTERES FÍSICOS

Aspecto turvo, d = 1,0118, V = 1:300c.c.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Elementos orgânicos..... ...	18,100 gr.
Flementos minerais.....	4,100 »
Ureia....	3,960 »

Cloreto de sódio.....	1,462 gr.
Albumina..... ...	4,227 »
Indican.....	abundante
Relação ureica.....	37

EXAME MICROSCÓPICO

Raros cristais de fosfato amoníaco-magnesiano e de urato de amónio; numerosos piocitos, células das vias urinárias, nomeadamente da bexiga e vias superiores.

De 23 de maio a 6 de junho, recebeu injecções de 1 cgr. de benzoato de mercúrio em dias alternados, e de 6 a 17 de junho as injecções foram diárias.

Em 16, as urinas apareceram levemente avermelhadas e em 19 eram fortemente hematúricas, com grande depósito de glóbulos rubros. Não fez temperatura.

O exame microscópico da urina, revelou numerosos glóbulos rubros, alguns leucocitos e células das vias urinárias superiores e inferiores.

Estas hematúrias duraram um mês, tendo resistido ao cloreto de cálcio e às injecções de

emetina, para desaparecerem em dois dias com a adrenalina.

Em junho, a diurese manteve-se entre 1:200$^{c.c.}$ e 2:000$^{c.c.}$ e a albuminúria não excedeu 1,$^{gr.}$5 por litro.

Em 20 de maio de 1919, voltou para êste Hospital com a seguinte sintomatologia: arrepios, cefaleias, insónias, temperatura elevada (39,º6), sêde intensa, diarreia e tosse sêca.

Em 2 de junho passou para a 2.ª Cl. Med., apirético, pálido, prostrado e muito emmagrecido; língua sêca e fuliginosa, diarreia, timpanismo e ligeiras dores na fossa ilíaca direita.

Edemas dos membros inferiores. Gânglios inguinais volumosos e indolores.

Pulso 90, regular, TM=11 e Tm=5; ruídos cardíacos ensurdecidos.

Fígado e baço aumentados de volume, duros e indolores à palpação.

Submacicez e sarridos de congestão nas bases pulmonares.

A reacção de WEIL-FELIX, foi positiva a 1 º/ºº.

Em 10 de junho o estado geral era muito melhor; ausência de timpanismo e de dores abdominais, edemas reduzidos e poliúria.

O doente apresentava algumas cicatrizes pigmentadas nas pernas e referiu que desde há muito sofria de ostealgias, principalmente à tarde e de noite; desde a aparição dos edemas começou a sentir criestesias, caimbras nas pernas, sobressaltos nocturnos e zumbidos nos ouvidos.

Tinha sensíveis todos os pontos renais e ureterais à direita, e ainda o costo-lombar e para-umbilical esquerdos.

O reflexo rotuliano estava abolido à direita e muito reduzido à esquerda; os outros reflexos eram normais.

Foi o seguinte o resultado da análise de urinas:

CARACTERES FÍSICOS

Amarelo-pálida, reacção ácida, d=1,0187, V=1:700 c. c.

COMPOSIÇÃO QUÍMICA POR LITRO

Total das matérias dissolvidas.	40,140 gr.
Ureia	27,091 »
Ácido úrico....	0,944 »

Cloreto de sódio.....	3,276 gr.
Albumina.....	7,200 »
Indican.....	abundante
Relação ureica.....	83,7

EXAME MICROSCÓPICO

Numerosas células das vias urinárias, abundantes leucocitos e algumas células epiteliais da bexiga.

Em 14 de junho:

Pulso 72, regular;
T M = 11,5, T m = 5,5, p = 6.
v = 3,5, H = 2,1350.
$\frac{p}{v} = 1,7$, $\frac{H}{p} = 0,139$, $\frac{H}{p} \times v = 1,36$.

Em 29:

Pulso 74, regular;
T M = 12, T m = 6,5, p = 5,5.
v = 4,5, H = 1,1900.
$\frac{p}{v} = 1,2$, $\frac{H}{p} = 0,134$, $\frac{H}{p} \times v = 1,53$.

Fiz-lhe a prova do azul de metileno, que deu o seguinte resultado: *eliminação acelerada (atingindo o máximo da côr azul 2 horas depois da injecção), abreviada (eliminação completa no fim de 25 horas) e monocíclica.*

Quási todo o azul se eliminou sob a forma de cromogénio, que foi transformado em azul, aquecendo a urina levemente acidulada pelo ácido acético.

Durante o mês de junho, o doente teve poliúria, ultrapassando por vezes dois litros; a albuminúria oscilou entre 3 e 10 gramas.

Em julho fez-se uma série de 22 injecções de sulfo-hidrargírio, sendo as duas primeiras de ½ c. c., as quatro seguintes de 1 c. c. e as restantes de 2 c. c. cada uma.

Êste tratamento foi muito bem suportado, o estado geral melhorou, desapareceram as cefaleias e as ostealgias, o pêso aumentou dois quilos, a diurese foi de 1:600 c. c. em média, mas a albuminúria foi pouco influenciada e nunca chegou a ser inferior a 3,gr. 5 por litro.

A reacção de WASSERMANN foi positiva.

Em seguida, tomou o iodeto de potássio

durante 18 dias; eis a parte do registo diário correspondente:

MÊS	DIA	DIURESE	ALB.	PÊSO	TRATAMENTO
Julho	24	1600 c.c.	4 gr.	48 kgr.	—
«	25	1650	3,5		1 gr. de I K
«	26	1775	5		»
«	27	1850	5		»
«	28	1950	3		»
«	29	2000	3,5		»
«	30	1900	5		»
«	31	2250	5	49 kgr.	»
Ag.to	1	2000	5		»
«	2	1950	1,5		»
«	3	1200	1,5		»
«	4	1650	4,5	50 kgr.	2 gr. de I K
«	5	1400	4,5		»
«	6	1650	4		»
«	7	1900	4		»
«	8	1900	3		»
«	9	1500	2		»
«	10	2500	2		»
«	11	1725	1,5		»

A poliúria manteve-se e o pêso continuou a aumentar, sem que se produzissem edemas; o estado geral era excelente e a quan-

tidade de albumina pequena, mas o doente não teve paciência para se conservar mais tempo na enfermaria.

Em 9 de agosto:

$TM = 12{,}5$, $Tm = 6$, $p = 6{,}5$
$v = 4{,}2$, $H = 2{,}1500$
$\frac{p}{v} = 1{,}5$, $\frac{H}{p} = 0{,}38$, $\frac{H}{p} \times v = 1{,}59$.

Os valores dos coeficientes esfigmo-visco-simétrico, esfigmo-hidrúrico e esfigmo-renal, observados por três vezes, ficaram sempre compreendidos dentro dos limites normais calculados por MARTINET.

Êstes elementos juntos à permeabilidade exagerada ao azul, permitem afirmar a ausência de esclerose renal.

Êste doente entrou para o Hospital com o tifo exantemático, que lhe agravou um pouco a nefrite anterior, provocando a aparição dos edemas. Fazia pequenas diarreias freqùentes vezes, que curavam espontâneamente.

Diagnóstico — *Nefrite crónica sifilítica, com os sindromas albuminúrico e cloretémico e degenerescência amiloide.*

VIII

C. F. D. — 23 anos, solteira, serviçal.
Reg. de Cl. Med. — 1 *(férias)*.

Nada de suspeito nos antecedentes hereditários, sob o ponto de vista venéreo.

Há dois anos teve uma ulceração vulvar, seguida de adenites inguinais, cefalalgias de carácter vesperal, queda abundante do cabelo, erupções pelo corpo e mais tarde algumas ulcerações nos membros inferiores, de que resultaram cicatrizes pigmentadas de escuro.

Teve a gripe em novembro do ano passado, pelo que recolheu ao Hospital de SANTOS POUZADA.

Desde então não voltou a ser menstruada, as cefalalgias acentuaram-se e teve algumas

epistaxes, caimbras, sobressaltos nocturnos e zumbidos nos ouvidos.

Em abril de 1919 começou a notar edemas palpebrais, que depois apareceram nos pés, estendendo-se sucessivamente a todo o corpo.

Entrou para êste Hospital e veio para a 2.ª Cl. Med. em 15 de junho de 1919, com a seguinte sintomatologia: anorexia, febre, palidez muito acentuada da pele e das mucosas; edemas dos membros inferiores, do tronco e das pálpebras e ligeira ascite; língua saburrosa, vómitos, dores epigástricas espontâneas e à pressão, diarreia serosa abundante e às vezes sanguinolenta; dispneia, sarridos de congestão e submacicez nas bases pulmonares, tosse com alguma expectoração muco-purulenta.

Pulso 136, muito pequeno, regular; T M = 11, T m = 5,5; ruídos cardíacos ensurdecidos, estando o 1.º desdobrado no foco mitral.

Pontos renais e ureterais dolorosos à direita; oligúria e albuminúria abundant (8gr.).

Tinha numerosos gânglios inguinais, volumosos e indolores, e cicatrizes de adenites em ambas as virilhas.

A reacção de WASSERMANN deu levemente

positiva. O exame da expectoração não revelou bacilos de KOCH.

A grande freqüência das dejecções não permitiu medir a diurese diária, porque muitas vezes dejectava e urinava involuntàriamente no leito.

Passados alguns dias, a ascite desapareceu e apenas existiam edemas nos membros inferiores; a doente tinha emmagrecido muito e perdido as fôrças.

Em 21 passou a noite muito agitada, delirando e querendo lançar-se pela janela.

Em 22 fez-se uma sangria de 150$^{c.c.}$, ficando mais socegada.

Em 23 perdeu a consciência, caindo em estado comatoso, com uma respiração muito superficial, pálpebras cerradas, pulso 136, muito pequeno e hipotenso.

Em 24 fiz-lhe uma sangria de 120$^{c.c.}$ e uma injecção de 100$^{c.c.}$ de sôro glicosado isotónico.

Tentei determinar-lhe a viscosidade sanguínea, mas a pequenez da gota obtida pela picada do dedo e a sua rápida coagulação, não mo permitiram.

Durante a tarde readquiriu a consciência e passou uma noite socegada.

Em 25 a lucidez de espírito era completa; pulso 124, movimentos respiratórios freqüentes e superficiais, dispneia, tosse freqüente com expectoração muco-purulenta pouco abundante, submacicez e diminuição do murmúrio na base pulmonar direita, onde a punção exploradora foi negativa.

Falava muito baixo, respondendo às perguntas com grande dificuldade e a maior parte das vezes por sinais; astenia profunda e sonolência. Continuava com diarreia, urinando e dejectando no leito; apresentava pequenas ulcerações de decúbito ao nível das saliências dos grandes trocânteres.

Em 26: pulso 126, T M = 10, T m = 5; à tarde voltou a cair em estado comatoso, mas no dia seguinte pela manhã, estava agitada e um pouco delirante, pedindo que a deixassem ir embora. Queixava-se de cefaleias e pêso na cabeça, dores ósseas e zumbidos.

Em 30: torpor, sonolência, dispneia, pequena amplitude dos movimentos respiratórios; pulso 120, T M = 10, T m = 5; semi-surdez, irritabilidade de feitio.

Fiz-lhe uma sangria de 40 centímetros cúbicos para o doseamento da ureia no sangue, que deu 1,gr.671 por litro.

O 1.º ruído continuava desdobrado no foco mitral, mas não havia ruído de galope.

Durante o mês de junho, tomou 1,gr.5 de teobromina diáriamente e recebeu injecções de esparteína e estricnina, ou de cafeína; fizeram-se tambem algumas injecções de sulfo-hidrargírio, mas sem nenhum resultado apreciável.

Registo diário do mês de junho:

DIAS	TEMP. M.	TEMP. T.	DEJEC.	ALB.	TRATAMENTO
15	36,°6	37,°1			1,gr.5 teobromina
16	36,5	38,4	10		»
17	36,3	37,5	8	8gr	»
18	36,2	38,1	8		»
19	36,8	38	9		» +inj. espart.ína
20	36,8	37,6	5		» + »
21	37,2	37,8	8	9	» + »
22	37,1	38,4	6		»
23	37,5	38,2			»
24	37,5	38,1			»
25	37,5	37,2			» +1/2c.c. s.-hid.io
26	37,1	37,4			» —
27	36,9	37,6			» +1c.c.
28	37,4	37,4		6	» + »
29	36,8	37,8			» + »
30	37,1	37,2			

Em 4 de julho estava bem disposta, mas muito abatida; apenas existiam edemas nos pés e pernas; queixava-se de tonturas de cabeça e enfraquecimento da visão, continuando com diarreia profusa.

Em 6 de julho: pulso 130, quási filiforme, ruídos cardíacos muito apagados, magreza extrêma, prostração completa, voz extinta, dispneia intensa havendo 40 mov. respiratórios por minuto, hiperstesia generalizada, vómitos biliosos, zumbidos e ambliopia acentuada. Faleceu no dia seguinte.

Durante êste mês continou com a teobromina e as injecções de sulfo-hidrargírio e de cafeína; a albuminúria desceu para 5 gramas.

Resultado da autópsia a que se procedeu:

CAVIDADE ABDOMINAL

Estômago e intestinos muito anemiados; não havia ascite.

Fígado: aumentado de volume e de pêso (1:600$^{gr.}$), conformação normal, côr pálida, amarelado, superfície lisa e regular, mole e untuoso ao tacto, tecido um pouco friável, ausência de

gomas; tinha o aspecto dum fígado atingido de degenerescência gordurosa.

Rins: muito aumentados de volume e de pêso *(220 gr. o esq. e 200 gr. o dir.)*; côr branco amarelada, muito fáceis de descapsular, ficando uma superfície regular e lisa; a substância cortical estava descòrada e aumentada de espessura e as pirâmides de MALPIGHI eram de côr rósea-pálida; os dois rins eram semelhantes e tinham o aspecto do *grande rim branco.*

Baço: conformação, volume e pêso normais (190 gr.); cápsula aderente e um pouco duro ao corte.

CAVIDADE TORÁXICA

Existiam fortes aderências da pleura direita à parede costal; não havia líquido nas cavidades pleurais.

Pulmões: o direito com ligeira congestão hipostática; o esquerdo apresentava a base bastante congestionada e com alguns pequenos nódulos amarelados, lembrando gomas sifilíticas; o vértice não apresentava nada de anormal.

Coração: pequeno e com alguns coágulos cruóricos nas cavidades; válvulas aurículo-ventriculares e sigmoides normais; ausência de lesões macroscópicas na crossa da aorta.

*
* *

Eis o exame histo-patológico do fígado e dos rins, feito no laboratório do Professor Alberto de Aguiar:

Técnica histológica — Fixação em sublimado acético, inclusão em parafina clorofórmio, coloração hematoxilina eosina e azul acético (BIRCH-HIRSCHFELD), montagem em bálsamo.

Exame histológico do fígado — Cortes abrangendo uma parte da cápsula. O aspecto geral dos lóbulos e a sua disposição relativa conservam-se, embora com dilatação manifesta da veia central e rarefacção acentuada das trabéculas, dando a impressão geral, pelas múltiplas e finas picaduras, duma degenerescência gordurosa difusa e generalizada.

As células trabeculares estão profundamente alteradas, deformadas, granulosas, com

múltiplos vacúolos vazios e focos de degenerescência gordurosa das mesmas.

A reacção de BIRCH-HIRSCHFELD modificada, revelou raras radiações trabeculares em degenerescência amiloide, sem disposição sistemática apreciável, nem extensão ou difusão notáveis. Cápsula e tecido conectivo interlobar (KIERNAN), sem proliferação patológica.

Conclusão : degenerescência gordurosa primitiva aguda *(sem cirrose)*, com pequena degenerescência amiloide difusa.

Exame histológico dos rins — Cortes vários abrangendo as camadas cortical e medular : naquela, glomérulos de MALPIGHI um tanto tumefactos, com cápsula relativamente bem conservada, conteúdo amorfo em alguns pontos, com coloração difusa compacta e sem vestígios nucleares ou diferenciação protoplásmica.

Tubos contornados, a maioria com células muito granulosas, em desagregação e tumefactas, outras em descamação e com massas albuminosas intracanaliculares ; aspecto análogo dos demais tubos uriníferos, ausência de proliferação conjuntiva ou epitelial.

A reacção de BIRCH-HIRSCHFELD modificada, revelou pela sua coloração rósea característica,

franca e difusa degenerescência amiloide da maioria dos glomérulos e das artérias interlobulares que penetram nas colunas de BERTIN.

Conclusão: grande rim branco em franca degenerescência amiloide vásculo-glomerular e degenerescência gránulo-proteica canalicular *(tubos uriníferos)*; pequena degenerescência gordurosa secundária.

Conclusão geral: Êstes resultados conduzem ao diagnóstico histo-patológico de degenerescência amiloide renal primitiva, com degenerescência amarela aguda *(gordurosa)* terminal do fígado, nada se opondo a que a sífilis possa ter sido um dos agentes destas lesões.

*
* *

O diagnóstico feito em vida, que a autópsia e o exame histológico vieram confirmar em parte, foi o seguinte: *nefrite crónica sifilítica, com os sindromas albuminúrico, cloretémico e azotémico; uremia terminal.*

CAPÍTULO I

História e importância do estudo da sífilis renal

Esta localização visceral da sífilis não era conhecida dos primeiros sifilígrafos.

Foi MORGAGNI o primeiro a constatar lesões nos rins de alguns sifilíticos.

Em 1840, RAYER fazia notar a relação entre a sífilis e certas lesões renais e combatia a opinião dos que atribuíam ao tratamento mercurial, as lesões renais encontradas em alguns sifilíticos, baseando-se na integridade dos rins dos operários que manejavam o mercúrio.

Fazia algumas referências às nefrites terciárias, que foram estudadas mais tarde por VIRCHOW, CORNIL, LANCERAUX e outros.

Em 1958, VIRCHOW fazia a demonstração anátomo-patológica da sífilis renal, descrevendo algumas gomas e nefrites intersticiais parciais.

Só mais tarde, é que veio a ser conhecida a nefrite do período secundário da sífilis.

Em 1867, PERROUD descrevia pela primeira vez dois casos de nefrite sifilítica precoce, curados pelo tratamento específico.

Desde então, numerosos trabalhos foram apresentados, e a existência desta nefrite contemporânea do período secundário ficou perfeitamente estabelecida.

Em 1870, apareceram pela primeira vez alguns estudos sôbre herédo-sífilis renal precoce, apresentados por KLEBS.

Mais tarde FOURNIER, HUTCHINSON e outros, descreveram a herédo-sífilis renal tardia.

Nestes últimos 25 anos, têm aparecido alguns trabalhos de conjunto apresentados por CHAUFFARD, GAUCHER, LOUSTE, FOURNIER, DRUELLE, BALZER, DIEULAFOY, etc., onde colhi alguns elementos para a organização dêste trabalho.

Como se vê por êste rápido esbôço histó-

rico, o conhecimento da sífilis renal é bastante recente, mas o seu estudo tem despertado interêsse em muitos sifilígrafos de valor.

Todos os autores dizem que é grande a freqüência desta localização visceral; e, mais freqüente seria ainda, se fizéssemos análises de urinas em todos os sifilíticos e procurássemos a sífilis em todos os albuminúricos.

Segundo KARVONEN, 25 % das autópsias de sifilíticos, mostram lesões renais específicas.

O estudo da sífilis renal é interessante sob múltiplos pontos de vista.

Já vimos que era grande a sua freqüência, e o número de casos aumentaria ainda se a procurássemos em todos os sifilíticos.

Ás vezes é a aparição duma estomatite mercurial com as doses terapêuticas, que nos leva a examinar as urinas e a constatar albuminúria, e por vezes cilindrúria tambêm; é o que acontece nas formas ligeiras, sem edemas nem qualquer sintoma subjectivo.

É muito freqüente observar-se uma ligeira albuminúria contemporânea da roséola.

— Sob o ponto de vista etiológico, a sífilis renal é cheia de interêsse.

Algumas vezes, a acção da sífilis na pro-

dução da doença é evidente, como acontece na nefrite secundária de indivíduos em cujos antecedentes não se encontra nenhuma outra infecção, nem qualquer intoxicação capaz de produzir a nefrite.

Outras vezes, porêm, ao lado da sífilis encontramos infecções ou intoxicações, que poderiam lesar o rim; mas, o estudo clínico da doença mostra que ela é devida à sífilis.

Em outros casos, a nefrite surge sob a influência duma infecção banal ou dum resfriamento ligeiro; mas, nos antecedentes encontramos a sífilis, que embora não chegasse a produzir a nefrite, podia ter inferiorizado a resistência do rim, tornando-o sensível a causas banais.

Muitas nefrites que se supunham devidas ao frio, não são mais do que nefrites sifilíticas, sendo o papel do frio meramente ocasional.

Nos indivíduos novos, certas nefrites aparentemente devidas a uma angina, a um impetigo ou a um resfriamento, são na maior parte dos casos devidas à herédo-sífilis renal, tendo as causas menciondas apenas uma acção adjuvante.

— Tão importante como a etiologia, é a morfologia clínica da sífilis renal.

É às vezes a existência de certos sintomas, que nos leva a pensar na etiologia sifilítica.

Assim, por exemplo, quando encontramos num doente de rim uma albuminúria abundante, com diurese normal ou com poliúria, a ideia de sífilis renal salta logo ao espírito; na verdade, só a amilose renal que muitas vezes é devida à sífilis, e a nefrite escarlatinosa, podem apresentar êstes dois sintomas reunidos.

Habitualmente, quando a albuminúria aumenta numa nefrite, a diurese diminui e vice-versa.

Outro facto que impressiona na sintomatologia da nefrite sifilítica, é a rapidez com que os edemas se generalizam e a tendência à formação de derrames cavitários.

— Sob o ponto de vista terapêutico, é da maior importância o conhecimento da etiologia sifilítica, por que as únicas doenças de rim para as quais existe um tratamento específico, são as provocadas pela sífilis.

Ás vezes a acção terapêutica é flagrante, notando-se desde os primeiros dias uma notável atenuação dos sintomas.

Outras vezes essa acção é mais lenta, principalmente quando a sífilis é antiga.

Em muitos casos de sífilis renal tardia, o benefício do tratamento é nulo, porque as lesões de esclerose ou degenerativas são irreparáveis.

A estas lesões renais produzidas pela sífilis, que não são influenciadas pelo tratamento específico, pôs GAUCHER o nome de *sífilis quaternária do rim;* corresponde à *para-sífilis* de FOURNIER.

Noutros casos, o tratamento específico agrava os sintomas, principalmente quando a permeabilidade renal está reduzida, sem que por isso possamos concluir que a nefropatia não é de origem sifilítica.

CAPÍTULO II

Etiologia

A opinião dos que julgavam que as nefrites dos sifilíticos eram devidas ao tratamento mercurial, é absolutamente errónea.

Guntz era um dos defensores mais entusiastas desta doutrina.

Ora a nefrite pode observar-se em doentes que nunca usaram o mercúrio, ou que desde há muitos anos cessaram o tratamento mercurial.

Nestes dois grupos de casos, é impossível atribuir ao mercúrio as lesões renais.

Por outro lado, tem-se verificado que os indivíduos expostos à intoxicação mercurial crónica pela sua profissão, *(douradores, chapeleiros, etc.)* podem apresentar estomatites, perturbações nutritivas variadas, trémulos etc., ficando o seu rim indemne.

Pode haver uma nefrite aguda tóxica, provocada por um envenenamento; mas, quando o mercúrio é usado nas doses terapêuticas, não produz lesões renais.

Hoje não oferece dúvidas para ninguêm que a sífilis pode lesar o rim são, actuando como causa eficiente exclusiva.

Muitas vezes, porêm, existem causas predisponentes ou adjuvantes, que diminuem a resistência do rim, reforçando a acção patogénica da sífilis.

A mesma causa etiológica, segundo a intensidade e duração da sua acção, pode produzir variadas lesões anatómicas; para a sífilis em particular, pode dizer-se que não há sindroma clínico ou forma anátomo-patológica de nefrite, que ela não seja capaz de realizar.

Quando a acção é brusca e enérgica, as lesões são quási exclusivamente epiteliais, produzindo-se muitas vezes o *grande rim branco*,

como acontece nas formas graves da nefrite sifilítica precoce.

Se, pelo contrário, actua menos enérgicamente e duma maneira demorada, as lesões vásculo-conjuntivas são as predominantes, produzindo-se às vezes o *pequeno rim atrófico*, como sucede nas sífilis antigas.

Emfim, segundo a sua virulência e modo de acção, a sífilis pode dar tôdas as variedades de nefrite, desde a forma hiper aguda rápidamente mortal, até à esclerose renal de lenta evolução.

Vou agora estudar resumidamente algumas causas predisponentes e adjuvantes, que podem facilitar a localização renal da sífilis.

* * *

Entre as causas predisponentes, há uma que tem merecido a atenção de CASTAIGNE, que êle denominou — *debilidade renal congénita*.

CASTAIGNE notou que alguns indivíduos fazem uma albuminúria ligeira, sob a influência de causas, que habitualmente não têm qualquer acção sôbre os rins.

Basta um excesso alimentar, um pouco de fadiga, a anestesia clorofórmica, uma angina, um sarampo, etc. para que êles apresentem albuminúria.

Muitas vezes, êstes indivíduos são herédo-sifilíticos; outras vezes existia o mal de BRIGHT nos progenitores e principalmente na mãe.

São predispostos á nefrite, porque os seus rins oferecem uma resistência menor às infecções e às intoxicações; esta predisposição foi-lhes transmitida por herança, donde o nome porque CASTAIGNE a designa.

Basta uma injecção subcutânea ou um clister de clara de ôvo, para que êstes rins débeis deixem filtrar albumina; esta debilidade renal existe quási sempre em vários membros da mesma família.

Alêm da forma congénita, há ainda o que podemos chamar — *debilidade renal adquirida*, dependente duma doença infecciosa anterior ou duma intoxicação, que embora não tivessem produzido a insuficiência do rim para uma depuração normal, o colocaram pelo menos em condições de inferioridade para resistir a novas agressões.

Há uma causa adjuvante que se encontra

muitas vezes, tanto nas nefrites agudas como no mal de BRIGHT: é o frio.

Num sifilítico, como num convalescente de febre escarlatina, basta muitas vezes um golpe de frio para que apareça uma nefrite; a acção do frio é apenas ocasional.

Porêm, ainda hoje admitem alguns autores, que o frio é susceptível de produzir uma nefrite num indivíduo são, talvez por diminuir a permeabilidade do rim e a função antitóxica do fígado, ou ainda por facilitar a passagem dos micróbios intestinais para o sangue; mas, mesmo neste caso, a causa eficiente da nefrite seria ainda uma intoxicação ou uma infecção.

Como os micróbios actuam principalmente pelas suas toxinas, nós vemos em última análise, que as lesões renais são quási sempre devidas a acções tóxicas.

Na maioria dos casos, nos antecedentes dum sifilítico renal encontramos diversas causas susceptíveis de lesar o rim, e nem sempre é fácil avaliar que papel teria desempenhado cada uma delas.

Assim, folheando os antecedentes pessoais dos doentes das minhas observações, em todos encontrei causas que podiam ter facilitado a

localização renal da sífilis, ou provocado a eclosão da nefrite.

Como causas adjuvantes possíveis, encontrei: enterites repetidas na obs. I, varíola e pneumonia na II, paludismo na III, gripe na IV, V, VI e VIII, pneumonia na VII; como causas ocasionais, encontrei resfriamentos consecutivos a molhadelas nas obs. II, V e VII.

Em diversos indivíduos portadores de nefrites cuja etiologia tenho procurado, tanto nas enfermarias dêste Hospital como na clínica militar, tenho encontrado com grande freqüência o frio húmido, precedendo a aparição dos primeiros sintomas da nefrite; mas em quási todos êsses doentes tinha havido anteriormente uma infecção ou uma intoxicação: sífilis, gripe, febre tifoide, pneumonia, paludismo, varíola, partos múltiplos, abuso de bebidas acoólicas, auto-intoxicação alimentar, etc.

Quando as causas que podiam lesar o rim são anteriores à sífilis e os primeiros sintomas de nefrite apareceram depois do cancro duro, o diagnóstico etiológico é geralmente fácil.

Outras vezes, depois de contrair a sífilis, o doente teve outras infecções ou intoxicações susceptíveis de produzir a nefrite, e então nem

sempre é fácil averiguar qual seria o papel da sífilis; neste caso, é a análise clínica dos sintomas, que permite quási sempre resolver o problema.

As dificuldades são ainda maiores, quando se trata dum herédo-sifilítico.

A herédo-sífilis pode dar tôdas as lesões renais da sífilis adquirida e realizar tôdas as formas clínicas das nefrites.

A sífilis hereditária precoce produz com bastante freqüência a nefrite específica, cuja sintomatologia é aproximadamente a da nefrite secundária do adulto.

Nas autópsias realizadas, tem-se encontrado o treponema no tecido conjuntivo e no epitélio renal; em alguns casos, os rins apresentavam-se atrofiados e com lesões de nefrite intersticial.

É muitas vezes na ocasião dum episódio agudo, que reconhecemos a herédo-sífilis renal.

Á primeira vista atribuimos a nefrite a uma causa banal *(angina, impetigo, etc.)*; mas, dentro em pouco somos obrigados a reconhecer que o ataque do rim é profundo.

A reparação é lenta e incompleta, a albuminúria resiste ao tratamento habitual, a per-

meabilidade renal está diminuida, o que está em desacôrdo com a ideia duma nefrite aguda banal.

Outras vezes a nefrite tem uma evolução lenta e insidiosa, e é casualmente que descobrimos uma albuminúria abundante, ou ligeiros edemas palpebrais ou maleolares.

A nefrite herédo-sifilítica, como a proveniente da sífilis adquirida, é quási sempre precedida duma causa ocasional *(sarampo, angina, etc.)*.

A sífilis, que teria produzido a debilidade renal necessária à eclosão da nefrite, continua a representar um papel importante na sua evolução, tornando-a mais lenta e fazendo-a passar ao estado crónico em muitos casos.

Portanto a herédo-sífilis, que é capaz de produzir uma nefrite sem o concurso de nenhuma outra causa, tem às vezes um papel mais apagado, que consiste em aumentar a vulnerabilidade do rim, tornando possível a aparição duma nefrite sob a influência duma causa banal e modificando ainda a sua sintomatologia e evolução.

É preciso procura-la em todos os casos de etiologia duvidosa, para que os doentes

possam aproveitar os benefícios do tratamento específico.

— Embora mais raras vezes, a sífilis hereditária tardia pode igualmente produzir lesões renais.

Segundo FOURNIER, as formas anátomo-patológicas mais freqüentes são a nefrite parenquimatosa crónica e a degenerescência amiloide.

Freqüentemente as lesões renais são acompanhadas doutras localizações sifilíticas, em particular no fígado e no baço.

No doente da obs. III, pareceu-me ser esta a origem da sua sífilis renal.

Tratava-se dum indivíduo novo, que não referia cancros venéreos nem quaisquer manifestações de secundarismo sifilítico, e que apresentava o fígado volumoso, ptose do rim direito, mobilidade anormal da articulação esterno-costo-clavicular esquerda, deformação das primeiras costelas do mesmo lado, rugosidades da crista da tíbia esquerda e gânglios inguinais volumosos e indolores.

A sífilis hereditária podia explicar estas anomalias; a reacção de Wassermann foi fortemente positiva e a nefrite teve um comêço insidioso e lento.

Todos êstes factos se harmonisam bem com a hipótese de herédo-sífilis renal tardia.

— Outra circunstância que deve ser tomada em consideração para o estudo da etiologia da sífilis renal, é a ausência ou a insuficiência do tratamento específico. A maior parte dos doentes que estudei, não tinham feito nenhum tratamento anti-sifilítico e outros apenas tinham feito algumas injecções de mercúrio.

Ora são precisamente estas sífilis ignoradas ou desprezadas, que dão a maior parte das localizações viscerais.

CAPÍTULO III

Morfologia Clínica e Diagnóstico Diferencial

A sífilis do rim pode revestir os mais variados aspectos anátomo-patológicos e clínicos, realizando todos os sindromas das nefrites.

Antes de entrar propriamente no diagnóstico das localizações renais da sífilis, vou tentar classificar e descrever resumidamente as diversas formas que pode apresentar.

Na classificação das nefrites crónicas sifilíticas, não seguirei a divisão clássica em nefrites crónicas *difusas e atróficas*; deixarei de lado o

critério anátomo-patológico para o substituir pelo critério físio-patológico, descrevendo os diversos sindromas que podem aparecer.

Durante longos anos, o principal cuidado dos clínicos era descrever e classificar as diversas lesões encontradas nos rins e sobrepor-lhes tipos clínicos especiais.

Dominava então a anatomia patológica, e descrevia-se *o grande rim branco, o pequeno rim vermelho, etc.*

Bright dividia as nefrites crónicas em *parenquimatosas e intersticiais;* mais tarde, Lanceraux e Charcot adoptavam a mesma classificação e descreviam ainda uma forma *mixta*, com lesões epiteliais e conjuntivas associadas.

Mas um diagnóstico anátomo-patológico, não permite interpretar as perturbações apresentadas pelo doente, não nos elucida sôbre o funcionamento renal, nem sôbre o tratamento que convêm instituir, porque a mesma nefrite pode exteriorizar-se de variadas maneiras.

Nada há aqui de semelhante com o que se passa por exemplo na patologia do coração, em que basta muitas vezes conhecer a sede e a natureza das lesões, para podermos interpretar a maioria dos sintomas e prever a maior parte

dos acidentes que podem surgir no decurso da doença. Modernamente, é a fisiologia que domina no estudo das afecções renais.

Em presença duma nefrite, pouco nos interessa saber na prática, qual seja o estado anátomo-patológico dos rins doentes; pelo contrário, é indispensável conhecer a maneira como funcionam, se a permeabilidade ao cloreto de sódio e à ureia é suficiente, se as relações urológicas se mantêm, se há eliminação de albumina ou de cilindros, etc.

Êstes elementos permitem-nos fazer um prognóstico e um tratamento racional na maior parte dos casos, emquanto que o conhecimento das alterações histológicas, não pode ter mais que um certo interêsse teórico.

É possível agrupar num certo número de sindromas especiais, a multiplicidade de sintomas que aparecem nas nefrites.

Ás vezes êstes sindromas existem isoladamente, mas quási sempre os sífilo-renais apresentam dois ou mais sindromas associados, o que é a regra na nefrite sifilítica precoce e numa fase avançada da nefrite crónica. Em 1906, CASTAIGNE propunha a divisão das nefrites crónicas em *albuminosas simples, hidropigénias e uremi-*

génias. Em 1912, WIDAL descrevia além destas, uma forma *hipertensiva* de sintomatologia cárdio-vascular predominante e o *sindroma cardíaco*, que pode aparecer em todos os brighticos numa fase avançada da sua doença.

É esta a classificação geralmente adoptada para as nefrites crónicas e que eu sigo para o caso particular de brightismo sifilítico, por a achar muito mais em harmonia com as modernas noções de físio-patologia renal, e porque, podendo a sífilis realizar todos os sindromas do mal de BRIGHT vulgar, não seria razoável adoptar uma classificação diversa.

Pôsto isto, distinguirei as seguintes formas de sífilis renal:

- **Sífilis renal secundaria**
  - *Albuminúria sifilítica simples.*
  - *Nefrite sifilítica precoce.*
- **Sífilis renal terciaria**
  - *Nefrite crónica*
    - *Sindroma album.rico*
    - » *cloretémico*
    - » *hipertensivo*
    - » *azotémico*
    - » *cardíaco*
  - *Degenerescência amiloide.*
  - *Gomas do rim.*

Albuminúria sifilítica simples É uma ligeira albuminúria não atingindo quási nunca um grama, que pode aparecer com a erupção roseólica, desaparecendo em geral com ela.

O doente não acusa quaisquer perturbações que chamem a atenção para o rim.

O exame da urina não revela nada de anormal, a não ser esta ligeira albuminúria, provàvelmente devida à congestão renal provocada pela eliminação das toxinas sifilíticas e dos próprios treponemas, cuja existência foi demonstrada na urina colhida por cateterismo vesical.

É preciso verificar que a albumina não provêm duma blenorragia ou prostatite crónicas, duma espermatorreia ou duma cistite; nos indivíduos idosos, pode ser devida a um certo grau de esclerose renal.

Devemos fazer o exame da urina em todos os sifilíticos, porque segundo GAUGHER, esta ligeira albuminúria não acompanhada de cilindrúria, encontra-se em cêrca de um têrço dos casos, aparecendo com a roséola ou com as placas mucosas.

Outras vezes só aparece mais tarde, e então é geralmente mais tenaz.

Cura fácilmente com o tratamento específico, que mesmo assim deve ser feito com certa prudência

Pode desaparecer espontâneamente; porêm há casos em que a albuminúria persiste, desenvolvendo-se uma nefrite.

Nefrite sifilítica precoce

Referir-me hei com algum detalhe à esta forma de nefrite, porque é uma das mais interessantes sob múltiplos pontos de vista e porque o doente da obs. I apresentava um caso típico de nefrite sifilítica precoce de forma grave.

É impressionante a precocidade da localização renal da sífilis, pois que a nefrite pode ser contemporânea ou mesmo anterior à roséola.

Segundo uma estatística de DIEULAFOY, incidindo sôbre dezassete casos de nefrite sifilítica grave, ela aparece principalmente no 2.º e 3.º mês depois do cancro e não parece estar em relação com a gravidade da sífilis; no decurso do 2.º ano, a nefrite é muito menos freqùente e em geral menos grave.

No meu doente, a nefrite manifestou-se quatro mêses depois de contrair o cancro duro.

A maior parte dos autores descrevem como tipos extremos, uma forma *atenuada* e uma forma *grave*.

A forma atenuada é um grau mais avançado da albuminúria sifilítica simples; em muitos casos, precisa de ser procurada pelo exame das urinas, revelando-se apenas por uma albuminúria ligeira e alguns raros cilindros.

A eliminação renal faz-se bem e o doente não apresenta qualquer perturbação reveladora da sua nefrite.

Outras vezes aparecem ligeiros edemas palpebrais ou maleolares, que facilitam o diagnóstico, chamando a atenção do doente e do médico.

A forma grave tem uma sintomatologia muito mais rica.

Pode começar bruscamente por edemas, ou ser precedida de mal estar, fadiga, dores lombares e cefaleias.

O edema começa quási sempre pelas pálpebras, aparece em seguida nos pés e em poucos dias generaliza-se a todo o corpo; os tegumentos adquirem uma palidez característica.

São muito freqüentes os edemas cavitários e viscerais, especialmente o hidrotórax e o edema pulmonar.

Ás vezes há oligúria, principalmente no começo; quási sempre há diurese normal ou mesmo poliúria.

Porêm, citam-se casos de oligúria muito acentuada, podendo conduzir à morte por intoxicação urémica.

Regra geral, as urinas são fortemente albuminúricas *(17 gr. no meu doente)*, podendo atingir 60 gramas e mesmo mais nas 24 horas.

O doseamento diário da albumina revela grandes arritmias de eliminação.

As urinas são no começo carregadas e densas, podendo ser hematúricas.

Entre os cilindros urinários, por vezes muito abundantes, predominam os hialinos e os epiteliais.

Há retenção de cloretos e a relação ureica está diminuida.

A permeabilidade ao azul de metileno está normal ou aumentada, como acontecia no doente da obs. I.

No decurso da doença podem aparecer

perturbações variadas, dependentes da cloretemia visceral ao nível dos aparelhos respiratório e digestivo ou do sistema nervoso *(dispneia, vómitos, cefaleias, etc.)*

A grande quantidade de albumina, embora corresponda a uma grande extensão das lesões renais, não constitui um sinal absoluto de gravidade do prognóstico, que depende principalmente da intensidade e persistência dos edemas periféricos, cavitários e viscerais, da oligúria e do grau da insuficiência renal.

São ainda elementos do prognóstico, o estado anterior do rim, a associação de sindromas, a acção do tratamento específico e a antiguidade da sífilis.

Segundo DIEULAFOY, a nefrite é tanto mais grave, quanto mais precoce foi a sua aparição.

Há formas muito graves, de rápida evolução, terminando na morte em alguns dias por anúria, ou em algumas semanas por uremia; nestes casos, as lesões epiteliais atingem uma tal intensidade e extensão, que a sua reparação torna-se impossível.

Outras vezes a evolução é mais lenta, os sintomas agudos atenuam-se e desaparecem

e a nefrite passa ao estado crónico, como aconteceu no meu doente que saíu do Hospital com albuminúria e poliúria.

Ás vezes a albuminúria é o único sintoma persistente e citam-se também casos de cura completa.

Na sífilis renal precoce, as lesões de nefrite atingem igualmente ambos os rins, que tomam o aspecto do *grande rim branco;* predominam as lesões epiteliais, que são uniformemente distribuidas, como acontece nas outras nefrites infecciosas agudas, na escarlatinosa por exemplo.

Sindroma albuminúrico É o sindroma mais banal das nefrites, existindo na maior parte delas; é quási sempre o primeiro a aparecer no mal de Bright, de origem sifilítica ou não, a que mais cedo ou mais tarde se vem juntar outros sindromas na maior parte dos casos.

Ás vezes, não é senão por acaso que um exame de urinas nos revela os elementos dêste sindroma — *albuminúria, cilindrúria e leucocitúria* — pois que, o doente pode não apresentar nenhuma perturbação; não há retensão de

cloretos nem de ureia e a permeabilidade ao azul de metileno é normal.

Sindroma cloretémico Depois do albuminúrico, é o sindroma mais freqùentemente observado na nefrite sifilítica; existia em todos os doentes das minhas observações.

É muito rico em sintomas, resultando todos da acumulação no sangue e nos tecidos, duma quantidade maior ou menor de cloretos.

Quando o rim não elimina bem o cloreto de sódio, êle acumula-se a princípio no sangue, mas depois começa a passar para os tecidos, atraindo secundáriamente cêrca de um litro de água por cada seis gramas para fazer a sua diluição, dando assim lugar à formação de edemas.

Das substâncias retidas pelo rim, só os cloretos são hidropigénios; mas, pode haver retenção parcial de cloretos, sem que surjam edemas.

Só a balança pode revelar êste estado de pré-edema e medir a hidratação dos tecidos.

Porêm, nem sempre a hidropisia resulta apenas da retenção cloretada; nas nefrites

crónicas, uma parte da água retida pode provir da esclerose renal, isto é, a cloretemia e a hidremia podem associar-se.

A maior parte dos acidentes do sindroma cloretémico são de ordem mecânica, resultando da hidratação dos tecidos e da acumulação de líquido nas cavidades serosas.

A impermeabilidade renal para os cloretos nunca é absoluta, e em geral, desde que o doente faça uma alimentação cuja riqueza em cloretos seja um pouco inferior à quantidade que o rim consegue eliminar, os edemas reduzem-se e desaparecem e o cloreto de sódio retido elimina-se com a água dos edemas.

O prognóstico torna-se mais grave, quando a permeabilidade do rim aos cloretos está muito reduzida e principalmente quando se vem juntar a retenção azotada.

Os principais elementos do sindroma cloretémico, são os seguintes:

Retenção de cloretos
Edemas periféricos, cavitários e viscerais
Albuminúria abundante
Oligúria (rara na sífilis renal)
Permeabilidade ao azul aumentada.

Quando é grande a retenção do cloreto de sódio, podem aparecer tambêm sintomas de uremia respiratória: *edema da laringe, edema pulmonar, bronquite, hidrotórax* — de uremia digestiva: *vómitos, diarreia aquosa* — ou de uremia nervosa: *edema cerebral, cefaleia, respiração* CHEYNE-STOKES, *ambliopia, delírio, convulsões, côma.*

Os pequenos sinais de brightismo, que dependem principalmente da hipertensão, não aparecem sempre no sindroma cloretémico puro.

Em tôdas as minhas observações existia êste sindroma, mais ou menos completo.

Muito ligeiro nas obs. II, III, IV e VII, era acentuado na I e VIII, completo e com acidentes de uremia respiratória, digestiva e nervosa na V e VI.

Em tôdas havia albuminúria abundante e diurese normal ou poliúria, excepto nas obs. V, VI e VII, que apresentavam oligúria e acidentes urémicos.

O sindroma cloretémico aparece de preferência na nefrite sifilítica precoce e na nefrite crónica de predomínio epitelial.

Os rins têm freqùentemente o aspecto e a histologia do *grande rim branco*, mas nem sempre é assim.

Não há uma relação fixa entre as alterações histológicas e a sintomatologia apresentada pelos doentes.

Assim, emquanto que os rins da obs. VIII realizavam o tipo do *grande rim branco*, sem lesões histológicas específicas e sem proliferação do tecido conjuntivo, na obs. V havia lesões mixtas dos elementos epiteliais e conjuntivos, embora com predomínio das primeiras, constituindo uma forma de passagem entre a nefrite parenquimatosa do secundarismo e a nefrite crónica esclerosa.

Esta doente tinha uma sífilis terciária com localizações viscerais características, como concluí das lesões apresentadas (*gomas, escleroses viscerais, lesões renais de endarterite e periarterite, etc.*), ao contrário do que sucedia na obs. VIII, cujos rins apresentavam lesões banais de nefrite parenquimatosa.

O sindroma cloretémico pode igualmente aparecer na nefrite crónica atrófica; mas neste caso é quási sempre secundário, vindo complicar o sindroma hipertensivo.

Sindroma hipertensivo MERKLEN e HEUYER estudando êste sindroma em numerosos doentes *(Presse Médicale-1917)*, concluiram que na primeira parte da existência, entre 20 e 40 anos, é devido à sífilis em cêrca de metade dos casos e a outras causas nos restantes.

Os doentes não são artério-esclerosos, mas sim sifilíticos, com sífilis renal terciária; é o caso da obs. VI.

Dos 40 anos em diante, os doentes são geralmente artério-esclerosos com determinação renal; podem ser ao mesmo tempo sifilíticos, mas a sua sífilis não intervêm em geral na génese da doença, ou intervêm apenas a título acessório.

Êste sindroma existia na doente da obs. VI, associado aos sindromas albuminúrico, cloretémico e azotémico.

Os principais sintomas do sindroma hipertensivo ou cárdio-vascular, são:

Hipertensão arterial
Hipertrofia do ventrículo esquerdo
2.º ruído aórtico aumentado
Ruído de galope esquerdo

Pequenos sinais de brightismo
Poliúria com polaquiúria
Albuminúria ligeira
Tendências hemorrágicas
Ausência de cloretemia e azotemia
Permeabilidade ao azul diminuida
Viscosidade sanguínea diminuida
Coef. esfigmo-viscosimétrico aumentado
Coef. esfigmo-hidrúrico e esfigmo-renal diminuidos.

O quadro sintomático estava bastante incompleto na obs. II; o que a doente apresentava com mais nitidez eram os pequenos sinais de brightismo.

Pelo contrário, na obs. VI a sintomatologia era completa; mas, a associação de sindromas dava uma albuminúria abundante e grande retenção de cloretos e de ureia.

O sindroma da hipertensão corresponde à nefrite crónica com predomínio das lesões intersticiais.

Umas vezes a esclerose é total e os rins tomam o aspecto do *pequeno rim vermelho*, de consistência dura, com aderências capsulares e substância cortical reduzida.

Ás lesões de esclerose, associam-se quási sempre lesões de degenerescência amiloide e gránulo-gordurosa.

Freqùentemente existem lesões de endo e periarterite características da sífilis.

Ao lado de ilhotas de esclerose pode haver porções de tecido renal quási intacto, o que é próprio da sífilis.

A atrofia pode ser unilateral, estando o outro rim intacto ou apresentando também lesões intersticiais, ainda que muito menos importantes.

Pode ainda haver uma atrofia parcial atingindo os dois ou um só rim, localizando-se de preferência na metade inferior.

A hipertensão arterial observada neste sindroma é devida à esclerose renal e à hidremia que daí resulta, mas às vezes também à artério-esclerose concomitante e possívelmente a lesões das cápsulas supra-renais.

Nas fases agudas dêste sindroma, a albuminúria torna-se abundante e produzem-se edemas e oligúria.

Esta nefrite hipertensiva pode ser primitiva ou secundária a uma nefrite parenquimatosa.

Quando é primitiva, tem quási sempre um comêço insidioso e lento.

Já algum tempo antes do episódio agudo que levou o doente a consultar, êle podia apresentar alguns sinais de pequeno brightismo: *cefaleias, criestesias, dedo morto, caimbras, prurido, sobressaltos nocturnos, polaquiúria, palpitações, epistaxes, ligeiros edemas palpebrais, perturbações visuais e auditivas, vertigens, etc.* É a êste estado que DIEULAFOY chamou *—sífilo-brightismo;* precede geralmente o episódio agudo, que é preciso não confundir com o comêço da doença.

Êste sífilo-brightismo pode existir sem albuminúria, da mesma maneira que esta pode existir sem nenhum sintoma de nefrite; albuminúria e nefrite não são sinónimos, podendo haver uma dissociação dos actos mórbidos do rim.

Esta nefrite tem quási sempre uma evolução lenta, intercalada de períodos agudos, conduzindo mais cedo ou mais tarde à uremia respiratória, gastro-intestinal ou nervosa; outras vezes os doentes morrem por assistolia, por um acidente da hipertensão ou por uma doença intercorrente.

Já bastante grave de per si, ela é muitas vezes acompanhada de outras localizações viscerais da sífilis e em particular da sífilis hepática, o que mais agrava o prognóstico.

Antes de terminar estas breves considerações à cêrca do sindroma da hipertensão, vou referir-me resumidamente aos interessantes estudos de MARTINET sôbre a funcção hídrica do rim.

Considerando o rim como um filtro pelo que respeita à eliminação aquosa, MARTINET teve a genial ideia de aplicar ao débito hidrúrico a fórmula de POISEUILLE, que dá o débito (D) dum líquido de viscosidade (v) atravez dum tubo capilar de comprimento (c) e secção (S), submetido à pressão (p):

$$D = \frac{1}{8\pi c} \times \frac{p}{v} \times S^2$$

Para o caso do rim, D corresponde ao débito hidrúrico (H); c ao comprimento dos vasos filtrantes do rim, que é invariável em cada caso, de maneira que $\frac{1}{8\pi c}$ fica constante no mesmo indivíduo; p corresponde à diferença entre as tensões arteriolar e venosa, ou aproximadamente

à tensão diferencial (p); v corresponde à viscosidade do sangue e S^2 representa o quadrado da secção dos capilares renais.

De maneira que a fórmula do débito urinário, desprezando a constante $\frac{1}{8\pi c}$, será:

$$H = \frac{p}{v} \times S^2$$

Esta fórmula resume a lei biológica geral da hidrúria, que pode enunciar-se: «o débito hidrúrico é directamente proporcional à tensão diferencial e ao quadrado da secção das arteríolas renais, e inversamente proporcional à viscosidade sanguínea».

Permite calcular o quadrado da área dos capilares renais, a que MARTINET chamou *coeficiente esfigmo-renal:*

$$S^2 = \frac{H}{p} \times v = \text{coef. esfigmo-renal.}$$

Substituindo nesta fórmula as letras pelos valores médios encontrados nos indivíduos com rins normais, verifica-se que êste coeficiente é aproximadamente igual a 1.

Se fizermos o mesmo em diversos esclerosos, obtemos valores tanto mais baixos para o

coeficiente esfigmo-renal, quanto maior fôr p e mais fraca fôr v, isto é, quanto maior fôr o grau de esclerose.

Êste coeficiente serve para mostrar o grau da permeabilidade aquosa do rim, permitindo não só diagnosticar a esclerose renal, mas ainda dar-nos uma ideia aproximada da sua extensão e importância.

E' interessante notar a freqüência da poliúria na esclerose renal, ao contrário do que seria para esperar.

Ora a hidrúria, como resulta da lei estabelecida por MARTINET, depende do calibre dos vasos renais e principalmente da relação $\frac{p}{v}$, cujo valor aumenta à medida que a esclerose vascular se acentua.

MARTINET designou esta relação por *coeficiente esfigmo-viscosimétrico*, que nos indivíduos normais sob o ponto de vista vásculo-renal, fica compreendido entre 1 e 2.

Quando, pelo contrário, o campo da actividade hidrúrica diminui sob a influência da esclerose glomerular, o sangue torna-se mais rico em água produzindo-se hidremia e hipoviscosidade, e o aumento de volume da massa sanguínea traz como conseqüência uma eleva-

ção da tensão diferencial. Como se vê, o coeficiente esfigmo-viscosimétrico aumenta com a hidremia, que precede e acompanha a esclerose renal, servindo paraa diagnosticar.

Comparando os valores do débito hidrúrico (H) e da tensão diferencial (p) em múltiplas observações, MARTINET notou que estas duas grandezas variavam quási sempre no mesmo sentido e às vezes proporcionalmente.

Á relação $\frac{H}{p}$ chamou *coeficiente esfigmo-hidrúrico*, que exprime a quantidade de urina filtrada em 24 horas sob a influência de 1^{cm} de pressão diferencial. O valor dêste coeficiente para um rim normal, é em média 0,125. Quando está esclerosado, a permeabilidade reduz-se e a quantidade de urina correspondente a 1^{cm} de pressão é menor, isto é, o coeficiente esfigmo-hidrúrico diminui.

Segundo MARTINET, pode afirmar-se a existência de esclerose renal quando o valor de $\frac{H}{p}$ é inferior a 0,120, quer dizer, quando a cada centímetro de tensão diferencial corresponde uma diurese inferior a $^1/_4$ de litro.

Como se vê, todos êstes coeficientes servem para diagnosticar a esclerose renal; porêm, o mais rigoroso, porque entra em consideração

com os diversos factores da diurese, é o esfigmo-renal. Determinei por várias vezes êstes diversos coeficientes, obtendo sempre resultados perfeitamente concordantes com os outros elementos do diagnóstico.

O seu estudo é muito importante pelos ensinamentos que fornece para o diagnóstico, principalmente quando não há elementos suficientes, para o prognóstico, que depende em grande parte do grau de esclerose renal, e ainda para o tratamento dietético e medicamentoso.

Sindroma azotémico É um do mais graves; pode aparecer isolado, mas quási sempre se encontra associado ao sindroma hipertensivo ou ao cloretémico.

É devido à retenção nos humores das substâncias azotadas que o rim não consegue eliminar.

Ao contrário do que acontece na retenção cloretada, que traz como conseqüência a hidratação dos tecidos, a retenção azotada não produz edemas.

Quando a eliminação renal não é suficiente, a ureia retida acumula-se principalmente no

sangue e ainda nos líquidos intersticiais, penetrando as células dos tecidos, de forma que não há nunca rutura de tonicidade entre as células e os líquidos em que banham; como a isotonia se mantêm, não há retenção hídrica.

Ainda que os acidentes de azotemia não sejam apenas devidos à ureia, é o seu doseamento que nos permite reconhecer a retenção azotada.

O comêço da azotemia é quási sempre insidioso e o seu diagnóstico é muitas vezes impossível sem o doseamento da ureia no sangue.

WIDAL prefere abster-se da investigação da albuminúria num brightico, que do doseamento da ureia no sangue.

Pode-se afirmar a existência de azotemia, desde que a quantidade de ureia por litro de sangue exceda um grama.

Embora nos indivíduos normais a quantidade da ureia no sangue seja inferior a meio grama por litro, nós não podemos ter certeza da retenção azotada, quando os valores encontrados ficam compreendidos entre 0,gr5 e 1 gr., porque a percentagem da ureia no sangue varia com o regime alimentar e com a hidremia.

Muito mais rigoroso que êste processo, é a

determinação do coeficente ureo-secretório, pois que nos mostra como se faz a eliminação renal da ureia.

AMBARD e MORENO estabeleceram a lei geral do débito ureico urinário, que pode enunciar-se assim: «o débito ureico num tempo dado, é directamente proporcional ao quadrado da uremia no sangue e inversamente proporcional à raiz quadrada da concentração ureica na urina».

Como se vê, o débito ureico depende apenas da concentração da ureia no sangue e na urina, sem entrar em linha de conta com qualquer factor cárdio-vascular.

É que a eliminação da ureia faz-se ao nível do epitélio tubular, não tendo nada que ver com a viscosidade ou tensões sanguíneas, que têm pelo contrário uma importância capital para o estudo da funcção hídrica.

O coeficiente ureo-secretório ou azotémico, que em última análise é uma relação entre a ureia do sangue e da urina, representa a permeabilidade renal á ureia; quanto mais elevado fôr, maior é a azotemia.

Nos indivíduos portugueses sem lesões renais, o seu valor médio é 0,09.

Os principais sintomas do sindroma azotémico, são:

Retensão azotada
Poliúria (ou oligúria nos períodos agudos)
Albuminúria ligeira
Permeabilidade ao azul diminuida
Viscosidade diminuida
Coef. esfigmo-renal diminuido.

Quando a retenção é grande, podem aparecer sintomas de uremia gastro-intestinal — *inapetência progressiva, vómitos, estomatite, ulcerações intestinais, diarreia serosa ou serosanguinolenta, emmagrecimento,* ou de uremia nervosa — *prurido, astenia, torpor, sonolência, côma, retinite albuminúrica.*

— Êste sindroma existia nos doentes das obs. VI e VIII, o que foi verificado pelo doseamento da ureia no sangue.

Na obs. VI estava associado aos sindromas albuminúrico, cloretémico e hipertensivo.

Depois dum acesso de uremia aguda, êste doente apresentou alguns sintomas que permitiam fazer o diagnóstico clínico de azotemia,

tais como: abatimento, torpor, sonolência, retinite albuminúrica, anorexia, etc.

O doseamento da ureia no sangue deu 1,$^{gr.}$257 por litro e o coeficiente azotémico foi 0,$^{gr.}$456, resultados que confirmavam plenamente o diagnóstico clínico anterior.

Na doente da obs. VIII, êste sindroma estava associado ao albuminúrico e ao cloretémico.

Suspeitei da azotemia pelos seguintes sintomas: anorexia e emmagrecimento progressivos, astenia notável, torpor, sonolência e por vezes estado comatoso, vómitos e diarreia sero-sanguinolenta.

O doseamento da ureia no sangue deu 1,$^{gr.}$671 por litro, o que é um número muito elevado numa doente que apenas tomava um pouco de leite.

CASTAIGNE reune num só sindroma as nefrites hipertensivas e azotémicas, a que dá o nome de *forma hipertensiva e uremigénia*, considerando a hipertensiva como uma modalidade de começo do sindroma azotémico.

Embora esta associação seja freqüente, há muitos casos em que existe azotemia sem hipertensão, como acontece nas nefrites agudas e mais raras vezes nas nefrites crónicas.

Por isso, achei preferível manter a individualidade clínica dos dois sindromas, que se encontram muitas vezes isolados; era o que acontecia na doente da obs. VIII.

O sindroma azotémico conduz freqùentemente à uremia nervosa ou digestiva terminais; outras vezes os doentes morrem por assistolia.

Freqùentes vezes os rins apresentam lesões de esclerose mais ou menos extensas, mas não há uma relação invariável entre as lesões histológicas e a impermeabilidade à ureia.

Os rins da doente da obs. VIII apresentavam apenas lesões epiteliais; a nefrite sifilítica precoce pode conduzir à uremia azotémica, da mesma maneira que a nefrite atrófica do período terciário.

Sindroma cardíaco É geralmente um sindroma tardio, podendo aparecer em todos os brighticos.

Os principais elementos do diagnóstico, são: *taquicardia, arritmias, dilatação do coração, cianose da face, edema pulmonar, dispneia intensa.*

A doente da obs. V apresentou êste sindroma no último período da sua doença.

Degenerescência amiloide Acompanha freqüentemente as diversas formas de sífilis terciária do rim, sendo muito rara na sífilis renal secundária.

Ás vezes predomina sôbre as lesões de nefrite, dando um quadro sintomático especial; neste caso estende-se habitualmente a outros órgãos *(fígado, baço e intestinos)*.

Umas vezes é acompanhada de lesões supuradas cutâneas, ósteo-articulares ou viscerais, e nestes casos poderia considerar-se devida à supuração. Outras vezes, porêm, quando estas lesões não existem, temos de atribuí-la às toxinas sifilíticas.

A tuberculose, o paludismo e o alcoolismo, muitas vezes associados à sífilis, devem favorecer o desenvolvimento da amilose renal.

Enfim, a sífilis é uma causa freqüente de degenerescência amiloide; em 120 casos, Rosenstein notou a influência desta infecção em 34 casos.

Quando a amilose é maciça, os rins apresentam-se volumosos, de côr branco amarelada, lisos e fáceis de descapsular; a substância cortical é espêssa e a superfície do corte é esbranquiçada, lisa e brilhante.

Para verificar macroscópicamente a degenerescência amiloide, tratamos um pequeno fragmento de rim pelo Lugol e seguidamente por um soluto diluido de ácido sulfúrico, o que dá uma côr violete escura à substância amiloide.

Porêm, só o exame microscópico de cortes còrados pela safranina ou pelo violete de Paris, permitem caracterisar as degenerescências ligeiras.

Parece que a amilose renal começa pelas artérias interlobulares, atingindo depois os glomérulos; é às vezes associada à degenerescência gordurosa do epitélio canalicular e quási sempre acompanhada de lesões de nefrite epitelial ou intersticial.

É o que acontecia na doente da obs. VIII, cujos rins aprentavam, alêm da degenerescência amiloide da maioria dos glomérulos e das artérias interlobulares que penetram nas colunas de BERTIN, degenerescência granulosa e gordurosa dos tubos uriníferos.

Quando a amilose renal predomina, o quadro sintomático é o seguinte:

Albuminúria abundante e persistente
Poliúria acentuada

Diarreia rebelde ao tratamento
Fígado e baço aumentados de volume
Edemas ligeiros
Emmagrecimento
Permeabilidade ao azul normal ou exagerada.

Segundo STRAUSS, a albuminúria pode faltar quando os glomérulos são poupados.

No período terminal há edemas e oligúria, sucumbindo o doente por uremia ou numa caquexia extrêma.

Os casos mais graves e de sintomatologia mais característica, são aqueles em que a degenerescência é maciça e se estende ao fígado, ao baço e aos intestinos. Porêm, na maior parte dos casos, são os sintomas de nefrite crónica que a amilose veio complicar, os predominantes no quadro sintomático.

Esta degenerescência existia em quatro doentes, sendo verificada em dois casos por colorações especiais.

Já me referi à obs. VIII, onde o exame histológico do rim revelou a substância amiloide ao nível dos glomérulos.

A doente da obs. IV, alêm da albuminúria

abundante, tinha um fígado aumentado de volume e freqùentes diarreias.

A doente da obs. v tinha albuminúria e diarreia abundantes, baço volumoso, substância amiloide nos rins, fígado e baço, cuja existência foi demonstrada macroscópicamente pelo processo do Lugol e ácido sulfúrico.

O doente da obs. vii tinha poliúria acentuada, albuminúria, diarreias freqúentes, fígado e baço aumentados de volume.

A evolução da degenerescência amiloide é geralmente longa, dependendo muito da marcha das lesões que acompanha.

Pode apresentar intermitências, mas o tratamento específico tem uma fraca acção sôbre ela e a cura deve ser rara.

Gomas Como não encontrei lesões gomosas renais nas duas autópsias realizadas, nem pude verificar clínicamente a existência de gomas em qualquer dos doentes que estudei, vou referir-me resumidamente a esta modalidade da sífilis renal.

Têm-se encontrado desde o quarto ano da sífilis.

Podem desenvolver-se num rim são, mas

quási sempre coexistem lesões de nefrite crónica ou de amilose renal.

Segundo o estado da permeabilidade vascular, as gomas podem sofrer a evolução esclerosa ou caseosa; sofrem a transformação fibrosa, dando lugar a cicatrizes deprimidas, se os vasos não estão obliterados; caseificam-se, quando a obliteração vascular é completa.

Quando esta massa caseosa pode atingir o bassinete e eliminar-se com a urina, o diagnóstico clínico da goma torna-se possível.

Neste caso, as urinas tornam-se turvas, avermelhadas e com detritos flocosos mais ou menos abundantes, encontrando-se ao microscópio alguns cilindros hemáticos ou granulosos.

Esta eliminação não é acompanhada de dores, nem de elevação da temperatura.

Pouco tempo depois as urinas retomam o aspecto normal, contendo apenas vestígios de albumina.

Porêm, quando a eliminação da massa caseosa se faz lentamente, pode passar desapercebida.

Outras vezes o conteúdo das gomas ressorve-se em parte, dando lugar a uma cicatriz.

No período de crueza das gomas ou quando elas evolucionaram para a esclerose, o dia-

gnóstico clínico é impossível, porque a albuminúria e a cilindrúria que por vezes encontramos fazem antes pensar numa nefrite, que aliás coexiste freqùentemente.

A maior parte das gomas renais têm sido diagnosticadas apenas na mesa de autópsias.

Em casos muito raros, as gomas podem aumentar o volume do rim, tornando-o irregular e doloroso à pressão, fazendo lembrar uma tuberculose ou uma neoplasia, sobretudo quando o estado geral é mau.

Portanto, em presença dum grande rim doloroso, é preciso pensar na sífilis e fazer o tratamento de prova nos casos duvidosos.

Quando não há lesões importantes de nefrite ou de amilose, ou localizações da sífilis em outros órgãos, o prognóstico é favorável porque o tratamento específico é quási sempre eficaz.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Tem-se verificado que a localização renal da sífilis pode ser muito precoce, podendo mesmo ser anterior às primeiras manifestações secundárias.

Ch. Audruy *(Annales de dermatologie et de syphiligraphie — 1912)* cita três casos de nefrite sifilítica prèroseólica, concluindo que a sífilis pode lesar o rim durante a segunda incubação, antes da pele ser atingida.

Parkes Weber *(Presse Médicale-1913)* cita o caso dum rapaz de 22 anos, que três meses depois da aparição do cancro duro, durante a segunda incubação da sífilis, apresentou edemas generalizados com hidrotórax e ascite, 40 gramas de albuminúria por litro de urina, cilindros hialinos, etc., que curou com algumas injecções de arsenobenzol.

No doente da obs. I, a nefrite apareceu quatro meses depois do cancro duro.

Outras vezes, pelo contrário, a sífilis renal só aparece muitos anos depois do começo da infecção.

Em suma, o rim pode ser atingido em qualquer período da sífilis, e por isso devemos pensar sempre na possibilidade duma etiologia sifilítica.

Há casos em que esta etiologia se impõe, como acontece por exemplo na nefrite sifilítica precoce, contemporânea de manifestações secundárias.

Há outros de diagnóstico mais difícil, porque encontramos nos antecedentes do doente, além da sífilis, outras causas capazes de lesar o rim *(frio, infecções ou intoxicações)*.

Outros em que a dificuldade é ainda maior, porque o doente ignora ou dissimula a sífilis e o exame objectivo não revela estigmas específicos.

Em alguns casos, a sífilis parece não ser a causa imediata da nefrite, mas deve ter representado um papel predisponente importante, inferiorizando o rim por forma a tornar possível a acção doutras causas patogénicas.

Finalmente, é preciso não cair no exagêro de considerar como sifilíticas, tôdas as afecções renais que um sifilítico pode apresentar.

Há portanto dois problemas a resolver: *diagnosticar a sífilis e averiguar se ela é a causa da doença renal.*

O diagnóstico da sífilis é ás vezes muito simples, quer porque existem lesões características, quer porque se trata dmua sífilis recente e o interrogatório fornece elementos suficientes.

Outras vezes é mais dificil, porque o doente dissimula, ou porque as manifestações primá-

rias e secundárias foram muito atenuadas e passaram desapercebidas; mas em certos casos, o exame cuidadoso permite-nos encontrar sinais cutâneos, mucosos, ganglionares, ósseos ou viscerais de sífilis.

Nos casos duvidosos é preciso procura-la nos ascendentes e nos colaterais, porque pode tratar-se duma sífilis hereditária, mesmo que o doente não apresente quaisquer estigmas.

A reacção de WASSERMANN no sôro sanguíneo deve ser feita em todos os casos duvidosos; porêm, um resultado negativo não significa ausência de sífilis.

Esta reacção aparece em geral cêrca de 25 dias depois do cancro, aumentando pouco a pouco de intensidade, para atingir o máximo no comêço do período secundário.

Geralmente atenua-se depois, podendo tornar-se negativa mesmo em doentes não tratados.

Segundo GOUGEROT, é positiva em cêrca de 90 % dos casos no período secundário e em 70 % no período terciário.

Na herédo-sífilis a reacção é muitas vezes negativa.

Tem-se notado que é tambêm freqùentes vezes negativa na sífilis visceral.

A reacção de WASSERMANN pode ser negativa no sangue e positiva no líquido céfalo-raquidiano, de maneira que, no caso de sero-reacção negativa, devemos fazer uma punção lombar e investigar no líquido a linfocitose, a albuminose e a reacção de WASSERMANN.

Finalmente, pode acontecer que as investigações clínica e laboratorial sejam infrutíferas, e contudo um tratamento específico de prova convenientemente instituido, melhora de tal maneira o doente, que o diagnóstico da sífilis impõe-se.

Vejamos agora quais são os caracteres clínicos que permitem afirmar ou suspeitar a etiologia sífilitica da lesão renal.

Este diagnóstico etiológico, que é relativamente fácil para a nefrite do período secundário, apresenta por vezes dificuldades invencíveis em alguns casos de sífilis renal tardia.

A nefrite sifilítica precoce apresenta os seguintes caracteres, que a distinguem das outras nefrites agudas:

a) começo brusco por edemas, que em poucos dias se generalizam;

b) grande freqüência dos edemas cavitários, principalmente do hidrotórax;

c) diurese normal ou poliúria;

d) albuminúria muito abundante, podendo ultrapassar 60 gramas nas 24 horas, com grandes irregularidades na eliminação diária;

e) existência duma sífilis recente;

f) insuficiência do tratamento habitual das nefrites agudas e influência benéfica da medicação específica.

— Só a escarlatina pode dar edemas tão abundantes e generalizando-se tão rápidamente.

A nefrite escarlatinosa dá igualmente grande albuminúria, mas é acompanhada de oligúria.

Quási sempre o estado geral é mau e o doente tem febre, dores lombares, vómitos e anorexia, e teve há pouco tempo a escarlatina.

*
* *

Ao contrário da nefrite aguda, a nefrite crónica sifilítica tem quási sempre um começo insidioso e é muitas vezes precedida de pequenos acidentes de brightismo.

Reveste na maior parte dos casos o aspecto

da nefrite crónica vulgar, e como a sífilis é por vezes muito antiga, nem sempre se pensa nela.

Alêm de que o diagnóstico da sífilis é às vezes impossível, é freqùente encontrar-se no passado dos doentes outras causas capazes de lesar o rim.

Porêm, quando a nefrite é comtemporânea de lesões terciárias da sífilis *(gomas, ulcerações, aortites, hemiplegias, etc.)* ou quando a reacção de WASSERMANN é fortemente positiva, a etiologia sifilítica é provável; e se na história do doente não há outra causa de nefrite, esta probabilidade torna-se quási certeza.

Quando um indivíduo novo apresenta o sindroma da hipertensão e albuminúria abundante, e não encontramos nos seus antecedentes qualquer causa capaz de produzir a esclerose renal, a etiologia sifilítica é muito provável.

O conselho de CHAUFFARD, de não começar o tratamento específico sem verificar préviamente a ineficácia do repouso e do regime lácteo, facilita o diagnóstico da sífilis renal nos casos duvidosos, embora tenha o inconveniente de privar o doente durante algum tempo dos

benefícios da medicação anti-sifilítica, tornando possível o aumento das lesões renais.

Devemos começar por estudar o estado funcional do rim, para podermos instituir um regime alimentar adequado ao sindroma existente, administrando depois o ideto de potássio na dose diária de 0,^{gr}5 a 1 grama, ou mesmo o mercúrio ou o arsénico, se o doente é um sifilítico averiguado e o estado do rim o permite.

Muitas vezes êste tratamento de prova vem confirmar o diagnóstico.

Mas na sífilis tardia do rim há freqùentemente lesões definitivas de esclerose ou de degenerescência, sôbre as quais o tratamento não pode actuar; e no caso das lesões serem muito extensas, pode mesmo haver um agravamento dos sintomas sob a influência da medicação específica, sem que isso permita pôr de lado a etiologia sifilítica.

Nos brighticos das minhas observações, alêm dos sinais clínicos ou laboratoriais de sífilis, existia um conjunto de sintomas que fizeram suspeitar da sífilis renal, depois confirmada pelo tratamento específico e nalguns casos pelo exame histológico tambêm.

Êsses sintomas especiais, que permitem em

muitos casos fazer o diagnóstico etiológico da nefrite, são: *poliúria, albuminúria abundante, grandes arritmias na eliminação da albumina.*

A êstes elementos devemos juntar a existência simultânea de perturbações ou lesões hepáticas *(hipertrofia, dores, icterícia, ascite, etc.)* e principalmeute a prova terapêutica, que por vezes levanta tôdas as dúvidas.

CAPÍTULO IV

Tratamento da sífilis renal

Tanto ou mais importante que o tratamento anti-sifilítico, é o regime dietético adequado ao sindroma ou sindromas existentes, que devemos instituir antes de iniciar qualquer tratamento específico.

Porêm, como as indicações dos regimes não dependem da causa da nefropatia, mas sim do estado funcional do rim e principalmente da sua permeabilidade aos cloretos e à ureia, eu não me demoro neste assunto, não obstante a sua primacial importância.

Igualmente deixarei de lado a terapêutica sintomática, cujas indicações são as mesmas qualquer que seja a causa da nefrite, e que devemos fazer cumulativamente com o tratamento específico, sempre que esteja indicada.

As lesões renais são das mais difíceis de tratar de tôdas as lesões da sífilis, porque é o rim a principal via de eliminação para os medicamentos anti-sifilíticos.

Esta dificuldade depende da extensão e natureza das lesões, do grau de permeabilidade renal e ainda do estado funcional de outros emuntórios, particularmente do fígado.

Em alguns casos o tratamento é relativamente fácil; porêm, quási sempre oferece reais dificuldades, exigindo técnicas especiais, e por vezes todo o tratamento específico se torna impossível. Contudo, o prognóstico das nefrites sifilíticas é em geral mais favorável que o das outras nefrites, porque são as únicas para as quais existe uma terapêutica etiológica, de cuja aplicação se colhem por vezes excelentes resultados.

O tratamento específico sem resultado ou mesmo com agravamento dos sintomas, não exclui o diagnóstico de sífilis renal.

Isto explica-se pela impossibilidade de regressão das lesões de esclerose, pela impermeabilidade renal que daí resulta e que pode aumentar sob a influência de fenómenos congestivos provocados pelo tratamento.

Embora o tratamento específico seja um pouco diferente em cada caso de sífilis renal, podemos estabelecer as seguintes regras gerais:

a) pôr o doente em repouso e com dieta láctea, que depois será modificada de harmonia com o estado funcional do rim;

b) fazer a análise da urina das 24 horas e verificar se há retenção de cloretos ou de ureia;

c) determinar a permeabilidade do rim ao azul de metileno;

d) calcular os coeficientes esfigmo-viscosimétrico e esfigmo-renal, para avaliar o grau de esclerose renal;

e) fazer o tratamento sintomático pelos diuréticos, purgantes, etc., quando se encontre justificado;

f) registar a diurese e a albuminúria diárias, antes e durante o tratamento específico, e pesar o doente repetidas vezes;

h) iniciar o tratamento anti-sifilítico

com a máxima prudência, principalmente quando a permeabilidade ao azul estiver muito comprometida e o coeficiente esfigmo-renal bastante inferior ao normal, porque nestes casos o tratamento é quási sempre mal suportado;

i) suspender a medicação específica desde que haja agravamento dos sintomas.

*
* *

Os medicamentos empregados no tratamento da sífilis renal, são os medicamentos anti-sifilíticos habituais: *mercúrio, iodeto de potássio e arsénico*.

Vou agora referir-me a cada um dêles em particular, procurando estabelecer a sua posologia e modo de emprêgo e apontando os resultados obtidos nas minhas observações.

Mercúrio Desde há muito que é usado na sífilis do rim e por vezes com excelentes resultados.

Mas o mercúrio nesta localização visceral da sífilis, é uma arma de dois gumes que

é preciso manejar com a maior prudência, porque pode tornar-se perigosa em muitos casos.

As doses terapêuticas habituais não produzem a nefrite mercurial; mas, quando as lesões epiteliais são acentuadas ou quando a esclerose é muito extensa, a eliminação do mercúrio pode irritar o rim, produzindo fenómenos congestivos susceptíveis de exagerar a oligúria e a albuminúria.

Antes de começar o tratamento é preciso estudar o funcionamento renal, como foi dito, e examinar o estado dos dentes e das gengivas, que quando é mau, contra-indica o mercúrio ao menos transitóriamente.

Como modo de administração nunca devemos empregar as fricções mercuriais, que são perigosas por causa da irregularidade da absorção e pela irritação da pele, principalmente quando há edemas.

São igualmente perigosas as injecções intramusculares insolúveis, cuja absorção irregular pode produzir acidentes mesmo em indivíduos de rins sãos.

A via digestiva não é também de aconselhar, quer pela irregularidade da absorção, quer

pelas perturbações gastro-intestinais a que pode dar lugar.

É às injecções intramusculares de sais solúveis que devemos recorrer, porque assim podemos determinar com rigor a dose empregada e poupar as vias digestivas, tantas vezes comprometidas nas nefrites.

Devemos começar por doses muito pequenas, lembrando-nos de que é o rim a principal via de eliminação para o mercúrio.

É interessante constatar como estas pequenas doses dão às vezes inesperados resultados, provàvelmente por causa da lenta eliminação do mercúrio, que tendo dificuldade em eliminar-se, mantêm-se na circulação em quantidade suficiente para modificar as lesões sifilíticas.

De resto, as doses habituais são muitas vezes mal suportadas, agravando os sintomas da nefrite e provocando fenómenos de hidrargirismo.

Pode produzir-se uma estomatite mesmo com pequenas doses, sobretudo quando o estado dos dentes não era bom; devemos ter sempre um cuidado especial com a higiene da bôca e prescrever os gargarejos de clorato de potássio a título preventivo.

Nos doentes das minhas observações em quem foi feito o tratamento mercurial, nunca se utilizou a via digestiva, recorrendo-se em todos os casos às injecções intramusculares de benzoato de mercúrio.

Devemos começar sempre por uma dose não superior a 5 miligramas de sal, ou seja $^1/_2$ c. c. da solução aquosa a 1 %.

É de boa prudência fazer no princípio as injecções em dias alternados, para verificar a susceptibilidade do doente e as modificações da diurese e albuminúria diárias.

Decorridos alguns dias, se não tiver havido agravamento dos sintomas, elevamos a dose a 1 centigrama de benzoato de mercúrio diáriamente, vigiando o doente com o maior cuidado.

Continuamos as injecções até ao 15.º dia, fazendo depois um período de repouso de igual duração, para recomeçar nova série.

Se, pelo contrário, os sintomas se agravarem ou se surgirem fenómenos urémicos, suspendemos as injecções.

No doente da obs. III fizeram-se 12 injecções de 1 cgr. de benzoato de mercúrio em dias alternados, que reduziram um pouco a albumi-

núria e não originaram qualquer fenómeno de intolerância.

O tratamento duma sífilis renal é sempre longo e exige muita prudência e paciência do médico e do doente.

Desde há muito que se tratam com vantagem, nas estações sulfurosas, variadas manifestações sifilíticas.

Tem-se verificado que o enxôfre possui uma acção adjuvante evidente, no tratamento mercurial da sífilis.

Facilita a eliminação do mercúrio, permitindo assim um tratamento mais enérgico, mais prolongado e com menores probabilidades de acumulação.

Aumentando a tolerância ao mercúrio, o enxôfre alarga os limites da intoxicação, evitando a estomatite mercurial, ou facilitando e abreviando a sua cura se ela já existia.

Mesmo no fim duma cura mercurial, o tratamento sulfuroso tem a vantagem de apressar a eliminação do mercúrio.

Tem-se tentado aproveitar estas notáveis propriedades do enxôfre fora das estâncias sulfurosas, fazendo uma terapêutica mixta *sulfo-mercurial*, e os estudos feitos nestes últimos

anos têm dado resultados muito animadores.

Vários processos têm sido usados para a administração do enxôfre.

Os mais simples consistem em tomar diáriamente 1 a 2 gramas de enxôfre precipitado e lavado ou ingerir cêrca de 100 c. c. de água sulfurosa.

Eu usei êste último processo num doente que apresentava um comêço de estomatite mercurial, podendo assim completar a série de injecções iniciada. O doente tomava a cada refeição um copo de 50 c. c. de água de Entre-os-Rios e notei que a sua estomatite curou em poucos dias.

Loeper, Bergeron e Vahram praticavam, paralelamente ao tratatamento mercurial, injecções intravenosas de enxôfre coloidal.

Verificáram que êste tratamento elevava o número de glóbulos vermelhos e a tensão arterial, bem como a ureia e o ácido úrico da urina e a relação azotúrica; dêstes resultados, que constataram em várias observações, concluiram que o tratamento sulfo-mercurial tem uma acção excitante sôbre a hematopoiese, a tensão sanguínea e a nutrição geral.

Para atenuar os inconvenientes das injecções sucessivas de mercúrio e de enxôfre, tentaram e conseguiram associar na mesma preparação, o enxôfre e o mercúrio no estado coloidal.

Actualmente encontra-se no mercado um produto com o nome de *sulfo-hidrargírio*, preparado por DAUSSE, contendo por cent. cúbico aproximadamente $^1/_4$ de miligrama de enxôfre e 1 miligrama de mercúrio no estado coloidal.

Empregando esta preparação em numerosos casos, notaram que os albuminúricos a toleravam muito melhor que o mercúrio, não se tendo manifestado nenhum sinal de intolerância ou de irritação renal.

Obtiveram bons resultados mesmo em casos que tinham resistido ao benzoato de mercúrio ou ao arsenobenzol, e até em doentes que tinham apresentado intolerância para êstes medicamentos.

Em 166 casos de sífilis, tiveram 93 % de curas nas lesões cutâneas e mucosas do período secundário, 68% nas lesões gomosas e viscerais e 50% nas lesões nervosas.

Notaram que a percentagem de curas era maior quando se faziam injecções intravenosas nas mesmas doses empregadas nas intramus-

culares, e que a reacção de WASSERMANN se tornava negativa na maior parte dos casos e mais freqùentemente com as injecções intravenosas.

Não se sabe bem como actua o enxôfre no tratamento sulfo-mercurial da sífilis.

Admite-se que êle favorece a dissolução dos albuminatos de mercúrio insolúveis, resultantes da precipitação das albuminas orgânicas pelo mercúrio, no meio alcalino e cloretado que os humores constituem.

Como quer que seja, êste tratamento mixto está perfeitamente indicado nos doentes que apresentam intolerância com as doses terapêuticas, e duma maneira geral, nos que precisam de doses superiores à sua tolerância provável ou verificada.

É útil portanto nas sífilis graves e resistentes ao tratamento, e em particular na sífilis renal, devendo ser usado com precaução nos indivíduos congestivos e artério-esclerosos.

— Ensaiou-se o sulfo-hidrargírio de DAUSSE em cinco doentes das minhas observações, dois dos quais em estado de uremia.

Usaram-se sempre as injecções intramusculares, cuja técnica não tem nada de especial, injectando-se $^1/_2$ c.c. da primeira vez e 1 c.c. nos

dez dias seguintes; depois elevava-se a dose a 2 c. c., ou seja aproximadamente 2 mgr. de mercúrio e $^1/_2$ mgr. de enxôfre diáriamente.

Na doente da obs. IV êste tratamento deu excelentes resultados.

Ela tinha a boca em péssimo estado, com as gengivas tumefactas e sangrando com facilidade, e os poucos dentes que ainda possuia, estavam cariados e descolados das gengivas.

Tinha feito anteriormente dez injecções de 5 mgr. de benzoato de mercúrio, a princípio em dias alternados, cujo resultado foi diminuir a diurese, duplicar a albuminúria e provocar, ou antes agravar a estomatite anterior.

Com o sulfo-hidrargírio sucedeu inteiramente o contrário.

A diurese subiu de um litro para litro e meio e a quantidade de albumina baixou sensívelmente.

Os fenómenos dolorosos de que a doente se vinha queixando desapareceram, bem como uma artrite do joelho com hidrartrose; o estado geral melhorou bastante e a bôca não se ressentiu nada com êste tratamento.

Na doente da obs. V ensaiou-se igualmente o benzoato de mercúrio em doses pequenas,

que lhe produziu diarreia, oligúria e aumento de pêso.

O sulfo-hidrargírio aumentou a diurese, chegando a produzir poliúria (1:500 c. c.) e a albuminúria, que era de 12 gr. em média, baixou para 3 gramas; a doente sentia-se bem, embora tivessem aparecido edemas nos membros inferiores.

No doente da obs. VI foi o único tratamento específico empregado, pois que o grau de impermeabilidade renal, a abundância dos edemas, a diarreia e o mau estado geral, contra-indicavam qualquer outro tratamento.

A diarreia tornou-se cada vez mais abundante, a diurese foi diminuindo paralelamente e a albuminúria aumentou um pouco.

Suspenso o tratamento, pude verificar que a sintomatologia continuou a agravar-se progressivamente.

No doente da obs. VII, como a permeabilidade renal estava aumentada ao azul de metileno e o doente fazia poliúria e eliminação exagerada das substâncias normais da urina, elevei a dose diária a 2 c. c. desde a 5.ª injecção.

O estado de boca, que era péssimo,

não se ressentiu nada com a medicação sulfo-hidrargírica.

O doente continuou com poliúria *(1:600$^{c.c.}$ em média)*, mas a albuminúria foi pouco influenciada.

O estado geral melhorou bastante, sentindo-se o doente com mais fôrças e tendo aumentado dois quilos durante o tratamento.

No ano anterior, no decurso dum tratamento mercurial pelas injecções de benzoato, surgiram hematúrias abundantes; pelo contrário, com o sulfo-hidrargírio não houve qualquer sinal de intolerância.

Na doente da obs. VIII, em estado de uremia comatosa e gastro-intestinal, com azotemia e diarreia incoercível, as injecções de sulfo-hidrargírio fizeram-se sem grande proveito; a albuminúria baixou de 9 para 5 gramas, mas a doente faleceu pouco depois, vitimada pela uremia.

Como se vê, o sulfo-hidrargírio foi muito bem suportado e os resultados foram bons, excepto nos doentes com uremia onde foram nulos, emquanto que o benzoato de mercúrio tinha produzido intolerância ou agravamento de sintomas.

Iodeto de potássio Êste medicamento é um precioso adjuvante do tratamento mercurial, qualquer que seja a localização e o período da sífilis.

Segundo alguns autores, facilitaria a eliminação do mercúrio.

Em muitos casos de sífilis renal, dá melhores resultados que o mercúrio e é mais fácilmente tolerado; é o que acontece nos velhos sifilíticos hipertensos (LOUSTE).

Está indicado nos seguintes casos:

a) nas nefrites sifilíticas sub-agudas com poliúria;

b) na degenerescência amiloide de origem sifilítica, onde é o medicamento de escolha;

c) na sífilis tardia do rim com lesões gomosas e esclero-gomosas;

d) nos doentes que apresentam lesões terciárias noutros órgãos.

Pelo contrário, é às vezes mal tolerado:

a) nas nefrites sifilíticas agudas com oligúria;

b) nos indivíduos que apresentam lesões

laríngeas, sifilíticas ou não, produzindo às vezes edema da glote;

c) nos indivíduos com tendências hemorrágicas *(hemoptises, hematúrias, etc.)*;

d) nos hipertensos com hipo-viscosidade e albuminúria, exagerando quási sempre êstes sintomas e produzindo fenómenos de iodismo.

Devemos começar sempre por determinar o estado funcional do rim, como foi dito no comêço deste capítulo, e pôr o doente em repouso e com regime lácteo mitigado ou hipocloretado.

Sempre que seja possível, associamos as medicações iodetada e mercurial, usando-as alternadamente por períodos de quinze dias cada uma.

Como é o rim a principal via de eliminação do iodeto de potássio, devemos começar sempre por pequenas doses, para tactearmos a tolerância do doente.

Quando a permeabilidade renal está muito comprometida, podem produzir-se fenómenos de iodismo e agravamento dos sintomas, mesmo com doses pouco elevadas.

Num caso de esclerose artério-renal com hipertensão, a que a sífilis não devia ser extranha, notei que a elevação da dose do iodeto de 0,gr.5 para 1 grama fez aparecer coriza, lacrimejação, cefaleias frontais e oligúria; todos êstes fenómenos desapareceram quando se voltou à dose inicial.

Podemos começar por 0,gr.5 de iodeto de potássio, elevando a dose progressivamente até 2 gramas, ou mesmo mais quando seja possível; é preciso vigiar diáriamente a diurese e a albuminúria, e suspender o tratamento ou diminuir a dose se os sintomas se agravarem.

O iodeto deve ser dado às refeições e dissolvido em água, ou melhor em xarope de casca da laranja azêda ou de salsaparrilha.

Quando é mal tolerado podemos ensaiar o bicarbonato de sódio às refeições, que dá por vezes bons resultados.

No doente da obs. I, o iodeto de potássio na dose de 0,gr.5 por dia diminuiu a diurese e aumentou a albuminúria.

Na doente da obs. II foi usado na dose de 0,gr.5 nos primeiros oito dias e de 1gr. nos doze dias seguintes; produziu poliúria *(1:500 c. c. em média)*, fez baixar a albuminúria de 5 a 2 gr. e houve uma ligeira diminuição de pêso.

No doente da obs. III, que tomou o iodeto de potássio durante um mês na dose de 1 grama diáriamente, a poliúria anterior manteve-se, a albuminúria desceu de 4,gr.5 a 2,gr.5 e o pêso aumentou três quilos sem que aparecessem edemas.

Na doente da obs. IV, que tomou 0,gr.5 durante cinco dias e 1 grama nos dez dias seguintes, a diurese e a albuminúria não sofreram nenhuma modificação.

Na doente da obs. V, que tomou 1 grama de iodeto nos primeiros quatro dias e 1,gr.5 nos dez seguintes, o tratamento não modificou a diurese nem a albuminúria, mas o pêso diminuiu dois quilos e o estado geral melhorou sensívelmente.

No doente da obs. VII, cujos rins apresentavam uma permeabilidade exagerada, comecei logo por 1 gr. de iodeto, que foi elevado a 2 gr. dez dias depois; esteve dezoito dias com esta medicação, cujo resultado foi excelente; a albuminúria baixou de 4 gr. a 1,gr.5, a poliúria anterior manteve-se e o pêso aumentou dois quilos durante êste tratamento, sem que aparecesse o menor sinal de intolerância.

Como se vê, o iodeto de potássio não pro-

duziu intolerância, reduzindo a albuminúria e aumentando a diurese na maior parte dos casos.

É uma medicação geralmente bem tolerada e que pode dar optimos resultados, tendo ainda a vantagem de ser a mais económica para o doente, por não exigir a interferência diária do médico.

Arsénico Dos diversos preparados arsenicais usados na sífilis, apenas o cacodilato de sódio e o neo-salvarsan foram ensaiados em três doentes das minhas observações.

A descoberta do cacodilato de sódio e a demonstração do seu poder anti-sifilítico, devem-se a ARMAND GAUTIER.

Desde então foi empregado no tratamento da sífilis, sòzinho ou associado ao mercúrio, por vezes com bons resultados.

LOUIS SPIVAK *(New York Medical Journal — 1913)*, tratando alguns casos de sífilis primária e secundária pelo cacodilato de sódio, declarava ter obtido tão bons resultados como com o salvarsan, ainda que menos rápidos.

Aconselhava doses médias de 10$^{cgr.}$ de cacodilato em injecções sub-cutâneas, por

períodos de vinte dias, e tinha verificado que o tratamento era sobretudo eficaz no cancro e nas placas mucosas.

No doente da obs. I fez-se uma série de dez injecções de cacodilato de sódio, contendo cada uma 10$^{cgr.}$ de sal; a diurese não foi modificada, mas a albuminúria passou de 7 a 9 gramas.

Vinte dias depois fez-se nova série de vinte injecções, sendo a primeira metade na dose de 5 cgr. diáriamente.

A albuminúria, que era de 12 gr. no começo, baixou para 7 gr. e o doente aumentou de pêso.

Na doente da obs. II fez-se uma primeira série de dez injecções de cacodilato, doseadas a 5 cgr.; a albuminúria passou de 2 a 4 gramas.

Numa série igual feita um mês depois, a albuminúria passou de 4 a 10 gramas, para baixar a 3,$^{gr.}$5 depois de suspenso o tratamento; a diurese não foi influenciada e a doente aumentou de pêso.

— Como se vê nestas duas observações, os resultados não são animadores, pelo que respeita à acção anti-albuminúrica.

Últimamente tem-se empregado o cacodilato de sódio em injecções intravenosas, na dose de 5 e 6 gramas duma só vez!

H. MARECHAL, que ensaiou êste tratamento intensivo em vinte casos de sífilis primária e secundária, empregava uma solução contendo 0,gr.5 de cacodilato de sódio por cent. cúbico.

Fazia as injecções com cinco dias de intervalo, começando por 0,gr.5 de sal, e aumentava em cada nova injecção 0,gr.5 a 1 gr. até atingir 6 gramas duma só vez.

Todos os doentes suportaram bem estas doses elevadas.

MARECHAL concluiu das suas observações, que os resultados ficavam muito inferiores aos mencionados pelos autores americanos, e notou que as lesões secundárias eram lentamente modificadas e a cicatrização do cancro era lenta e incompleta.

Verificou além disso que o tratamento não actuava sôbre a reacção de WASSERMANN e que a acção anti-sifilítica do cacodilato de sódio era muito menos enérgica que a dos arsenobenzois.

— De tudo o que fica dito à cêrca do cacodilato, parece-me poder-se concluir que êle não oferece vantagens no tratamento da sífilis; mesmo em doses elevadas os resultados têm sido medíocres.

Não obstante, é um medicamento em geral

bem tolerado, dum grande valor reconstituinte, que podemos usar com proveito nas formas crónicas, nos intervalos dos tratamentos mercuriais ou iodetados.

— Entre os arsenicais de acção anti-sifilítica poderosa, parece-me dever-se preferir o neosalvarsan, porque é menos tóxico que o «606», não exige o emprêgo de sôro fisiológico que o tornaria prejudicial em caso de cloretemia e a técnica das injecções é muito mais simples.

Por estas razões e ainda porque a doente da obs. IV fez uma série de injecções de «914», apenas me referirei a êste medicamento.

— No comêço, ERLICH considerava a albuminúria como uma contra-indicação para o emprêgo do arsenobenzol.

Pelo contrário, HUDELO, MILIAN, WIDAL, LEREDDE e muitos outros, têm publicado numerosos casos de sífilis renal melhorados pelo «606» e pelo «914».

NICOLAS e MOUTOT ensaiaram os arsenobenzóis em alguns casos de albuminúria anterior à sífilis, nos quais o tratamento mercurial tinha sido mal tolerado; por vezes houve um aumento transitório da albumina, mas o trata-

mento arsenical fez-se sem inconveniente e com proveito para os doentes.

HUTINEL, tratando vários casos de sífilis renal hereditária, verificou igualmente que o «914» era bem suportado, aumentando a diurese e diminuindo a albuminúria, mesmo em doentes que tinham apresentado hematúrias e outros fenómenos de intolerância com o tratamento mercurial.

Últimamente tem-se feito experiências para comparar a toxicidade dos arsenobenzois e do mercúrio sôbre o rim, permitindo concluir que o mercúrio é mais tóxico.

Emfim, a sífilis renal não constitui uma contra-indicação para os arsenobenzois, que parecem ser mais fácilmente tolerados que o mercúrio, desde que o rim seja suficientemente permeável ao azul, à ureia e aos cloretos.

Nos doentes em quem o mau estado da bôca ou uma intolerância averiguada não permitem fazer o tratamento mercurial, e nos que não tenham colhido benefícios com o mercúrio, devemos ensaiar o «914» começando por doses muito pequenas.

Segundo JONH STOKES *(Rev. de Urologie)*, o tratamento da nefrite sifilítica aguda deveria

ser feito pelo «914», reservando o mercúrio para consolidar os resultados obtidos.

Segundo alguns autores, êste tratamento complementar pelo mercúrio é indispensável em todos os casos de sífilis tratados pelos arsenicais, para evitar as recidivas.

As injecções de «914» podem ocasionar um certo número de acidentes imediatos (*congestão da face, mal estar, dispneia, vómitos e taquicardia*); êstes fenómenos são favorecidos pela presença de alimentos no estômago.

Para os evitar é preciso que o doente esteja em jejum e fazer a injecção muito lentamente; aconselha-se ainda administrar 5 minutos antes do «914», $^1/_2$ a 1 miligrama de adrenalina subcutâneamente.

Êstes acidentes imediatos resultam afinal duma técnica defeituosa.

Pode haver também fenómenos tóxicos (*perturbações gastro-intestinais e diarreia devidas à eliminação do arsénico*) e acidentes de intolerância (*erupções eritematosas no tronco e raiz dos membros lembrando a urticária ou a escarlatina*).

Porêm, os mais importantes e mais freqùentes, são os acidentes específicos resultantes

duma activação dos focos sifilíticos, conhecidos por «*reacção de* HERXHEIMER».

São fenómenos congestivos devidos à destruição dos treponemas, pondo em liberdade as suas endotoxinas.

Manifestam-se ao nível dos focos sifilíticos superficiais ou profundos, sendo mais frqùentes no período terciário e nas sífilis viscerais.

Começam bruscamente, tendo às vezes o seu máximo um dia depois da injecção.

A reacção de HERXHEIMER aparece depois de cada injecção, emquanto os treponemas não tiverem desaparecido, atenuando-se com a continuação do tratamento em doses progressivas, ao contrário do que se daria se se tratasse de fenómenos tóxicos.

Os sintomas mais freqùentes da reacção de HERXHEIMER são: *cefalalgias, febre, náuseas, aumento transitório da albumina, nevralgias variadas e icterícia ligeira.*

Esta reacção é mais freqùente e mais intensa com os arsenicais do que com o mercúrio ou o iodeto de potássio, precisamente porque êles têm uma acção espirilicida mais enérgica.

No rim sifilítico cuja permeabilidade esteja

diminuida, aos perigos da reacção de HERXHEIMER juntam-se os da intoxicação arsenical, quando a dose é elevada ou quando as injecções não são suficientemente espaçadas.

Citam-se casos de morte de sifilíticos renais tratados por doses iniciais elevadas de arsenobenzol *(0,gr.40 a 0,gr.80 na 1.ª injecção!)*

— Para fazermos a profilaxia dêstes acidentes tóxicos e devidos à reacção de HESXHEIMER, devemos:

a) estudar o funcionamento do rim e fazer as curvas da diurese e da albuminúria diárias, como foi dito no comêço dêste capítulo;

b) pôr o doente com o regime alimentar adequado ao sindroma;

c) não empregar o «914» na azotemia acentuada, na uremia e nos casos de esclerose renal avançada com coeficiente esfigmo-renal muito diminuido;

d) conservar o doente em jejum no dia da injecção, aconselhando-o a ficar no leito e a fazer uma alimentação ligeira depois dela;

e) administrar cinco minutos antes do «914», XX gotas do soluto milesimal de adrenalina por via digestiva ou $^1/_2$ miligrama subcutâneamente;

f) começar por 10 cgr. de «914» e aumentar de cada vez 5 cgr. até à quarta injecção e 10 cgr. nas seguintes, se o doente não apresentar fenómenos reaccionais ou tóxicos; caso contrário, fazer a injecção seguinte na mesma dose que a anterior;

g) fazer as injecções muito lentamente, espaçando-as de oito dias pelo menos, para que o medicamento tenha tempo de se eliminar;

h) fazer séries de seis a oito injecções separadas por repousos não superiores a três semanas, para evitar a repululação dos treponemas, o que obrigaria a começar por doses pequenas na série seguinte;

i) consolidar os resultados obtidos, fazendo um tratamento mercurial, para evitar tanto qnanto possível as recidivas;

j) fazer a reacção de WASSERMANN no fim de cada série, para verificar os efeitos do tratamento.

—Segundo GOUGEROT, deve-se fazer preceder o tratamento arsenical por algumas injecções de mercúrio, que facilitariam a tolerância aos arsenobenzois, diminuindo ou suprimindo a reacção de HERXHEIMER.

Na doente da obs. IV fizeram-se quatro

injecções intravenosas de «914» em solução concentrada, com intervalos de oito dias.

As doses foram respectivamente de 10, 15, 20 e 25 centigramas por cada injecção.

Depois da primeira a doente teve cefalalgias, dores vagas pelo corpo e mais intensas no joelho direito e nas regiões renais; não teve elevação de temperatura.

Todos êstes fenómenos reaccionais, que tiveram um carácter muito ligeiro, desapareceram no dia seguinte.

A diurese que era de 1:500 c. c. em média, passou para 2:000 c. c. e a albuninúria baixou um pouco.

A segunda injecção não despertou reacção alguma apreciável.

Dois dias depois da terceira apareceu uma hidrartrose no joelho esquerdo, com dores mais intensas de noite.

A quarta injecção não provocou quaisquer fenómenos reaccionais, e três dias depois tinham desaparecido completamente a hidrartrose e as dores.

Durante êste tratamento a albuminúria reduziu-se bastante, oscilando entre 4 e 6 gramas, e a poliúria que apareceu depois da primeira

injecção conservou-se; o estado geral melhorou muito e o pêso aumentou dois quilos, sem que aparecessem edemas.

Conclusão Comparando os resultados obtidos com os diversos tratamentos ensaiados, as minhas preferências vão para três medicamentos: *o sulfo-hidrargírio, o iodeto de potássio e o novarsenobenzol.*

O primeiro dêstes medicamentos foi empregado em alguns doentes que se tinham dado mal com o benzoato de mercúrio.

As melhoras observadas nestes doentes e a facilidade com que foi tolerado, mesmo em casos que pareciam contra-indicar qualquer terapêutica específica, harmonisam-se completamente com os resultados que Bergeron e os seus colaboradores obtiveram.

Acho vantajosa a substituição do mercúrio pelo sulfo-hidrargírio no tratamento da sífilis renal, porque os doentes suportam-no muito melhor e a acção curativa parece não ser inferior.

Pelo que diz respeito ao iodeto de potássio, todos concordam em que se trata dum esplêndido medicamento, constituindo por vezes a

melhor medicação anti-sifilítica *(degenerescência amiloide, febre sifilítica e gomas do rim).*

Na obs. VII, o resultado foi superior ao obtido com o benzoato de mercúrio e mesmo com o sulfo-hidrargírio.

O novarsenobenzol é um medicamento enérgico, que é preciso manejar com a maior prudência.

Parece ser mais fácilmente tolerado que o mercúrio, mas as suas indicações são menos freqüentes que as do sulfo-hidrargírio ou as do iodeto de potássio.

Os resultados são por vezes excelentes, e na doente da obs. IV foram superiores aos obtidos pelos tratamentos sulfo-mercurial e iodetado.

Proposições

Anatomia — A sífilis hereditária é uma causa freqüente de deformações cranianas.

Histologia — A sífilis é uma doença esclerosante.

Fisiologia — A tensão diferencial marca a potência cardíaca.

Patologia geral — A imunidade na sífilis não é absoluta.

Terapêutica — Sem a reacção de WASSER-

MANN não se pode fazer um tratamento conscienciosо da sífilis.

Anatomia patológica — A sífilis renal pode dar tôdas as lesões histo-patológicas das nefrites.

Clínica médica — A sífilis pode melhorar o prognóstico da tuberculose.

Clínica cirúrgica — Antes de fazer uma nefrectomia, é preciso excluir a hipótese de sífilis renal.

Medicina legal — A sífilis é uma causa freqüente de morte súbita.

Higiene — A profilaxia geral da sífilis é praticamente impossível.

Obstetrícia — Os abortos em série são na maior parte dos casos devidos à sífilis materna.

VISTO.

Thiago de Almeida.

PODE IMPRIMIR-SE.

Maximiano Lemos.

Bibliografia

THIAGO D'ALMEIDA — *Lições sôbre brightismo ao curso de 1916-1917.*

DIEULAFOY — *Clinique Médicale de l'Hotel-Dieu de Paris.*

POUSSON ET DESNOS — *Encyclopédie française d'urologie.*

FOURNIER — *Traité de la syphilis.*

BROUARDEL, GILBERT ET THOINOT — *Maladies des reins.*

GAUCHER — *Précis de syphiligraphie.*

GOUGEROT — *Le traitement de la syphilis en clientèle.*

LEREDDE — *Domaine et traitement de la syphilis.*

FOURNIER — *La syphilis heréditaire tardive.*

DIEULAFOY — *Manuel de pathologie interne.*

J. COLLET — *Précis de pathologie interne.*



J. CASTAIGNE — *Maladies des reins.*

COLLET ET NICOLAS — *Le rein.*

GASTON LION — *Clinique therapeutique.*

A. MARTINET — *Clinique et therapeutique circulatoires.*

LOUSTE — *Annales des maladies vénériennes* — 1908.

AUDRY — *Annales de dermatologie et syphiligraphie* (1912 e 1913).

H. MARECHAL — *Le cacodylate de soude dans la syphilis* (Paris Médicale — 1918).

HUTINEL — *Les nephrites dans les herédo-syphilitiques* (Paris Médicale — 1919).

BERGERON, LOEPER ET VARHAN — *Le soufre dans le traitement de la syphilis* (Société Médicale des Hopitaux de Paris — 1916).

Presses Médicales de 1911 a 1919.