

# CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DO RIM NA LEPROA

HUDSON HUBNER FRANÇA\*

## INTRODUÇÃO

Tendo oportunidade freqüente de estar em contato com médicos do Departamento de Profilaxia da Leprosia, foi a nossa atenção chamada, inúmeras vezes, para a incidência grande de uremia nos leproso. Consultamos a literatura a respeito e certificamo-nos de que, realmente, é grande a referência a alterações renais, sendo que a amiloidose é a afecção mais comumente encontrada.

Entretanto, a maior parte dos trabalhos publicados é feita por leprologistas que, naturalmente, se estudam bem a parte cutânea da moléstia, não satisfazem completamente quando se trata de alterações viscerais.

Nosso estudo é, fundamentalmente, clínico. Além da observação do paciente, escolhemos, dentro das possibilidades de que dispúnhamos, uma série de exames laboratoriais que nos permitissem a avaliação diagnóstica dos casos.

De um modo geral, o leproso internado em sanatório é refratário a qualquer tipo de exame que não seja o estritamente ligado à lepra. Há, algumas vezes, grande dificuldade em convencê-lo a fazer uma bateria de exames para a comprovação de uma eventual moléstia do aparelho urinário, que, no momento não lhe causa nenhum transtorno. Por este motivo não se pode, em alguns casos, fazer um diagnóstico de certeza. Este fato, associado à heterogeneidade dos quadros obtidos, fez que não submetêssemos nossas conclusões análise estatística.

\* \* \*

Para este trabalho usamos a boa vontade e experiência de várias pessoas. É com satisfação que deixamos aqui os nossos agradecimentos ao Prof. Francisco Xavier Pinto Lima pela atenção com que acompanhou este trabalho; ao Dr. Francisco Ribeiro Arantes, Diretor do Sanatório Pirapitingui, que nos colocou a disposição os recursos daquele nosocômio; aos Drs. Cassia Marcondes Carvalho e Luiz Garcia Duarte, cujos conhecimentos de leprologia foram-nos de grande valia em inúmeras ocasiões; ao Dr. Pedro Peres Filho, Chefe do Laboratório Clínico do Pirapitingui, como também aos seus auxiliares D. Beatriz, D. Itália e Alceu; ao Dr. Plínio Menezes Silva e equipe cirúrgica que se encarregaram de fazer as biópsias; ao Prof. Constantino Mignone, que examinou os cortes histológicos e cujos relatórios são aqui apresentados; as Srtas. Catarina O. Martins e Tereza Martins, técnicas do Laboratório de Microbiologia e Imu-

---

\* Assistente da 1.ª Clínica Médica (Serviço do Prof. F. X. Pinto Lima) da Faculdade de Medicina de Sorocaba.

nologia da Faculdade de Medicina de Sorocaba; a D. Luiza Keffer e Zilda Scalco, que nos auxiliaram na pesquisa bibliográfica; a D. Diva von Krakauer Hübner, que nos ajudou na organização e revisão do trabalho.

Finalmente, é sensibilizado que agradecemos a todos os doentes por nós estudados, esperando que os resultados obtidos possam contribuir para melhorar suas condições de vida e saúde.

#### DADOS BIBLIOGRÁFICOS

Percorrendo a literatura, verificamos que as lesões renais, sempre figuraram entre as causas principais de mortalidade e morbidade nos leprosos. Danielssen e Boeck<sup>18</sup> afirmam ser os rins quase constantemente atacados, quer na forma tuberosa quer na anestésica, após tempo prolongado de evolução da moléstia.

Rake<sup>62</sup>, no "Trinidad Asylum", baseado em 78 necrópsias, verificou in-cidência de "alguma forma de nefrite" em 29,4% dos casos (nefrite aguda, grande rim branco, rim misto, rim contraído). Nesta porcentagem não estão incluídas lesões sífilíticas e tuberculosas, como também a degeneração lardácea e o infarto piêmico. Em 49 casos em que pesquisou bacilos álcool-ácido resistentes no rim, só os encontrou em dois casos, nenhum dos quais mostrava sinais de inflamação. É de opinião que o bacilo não produz diretamente as lesões renais.

Hillis, citado por Rake<sup>62</sup>, da a "nefrite albuminosa" como causa de morte em 22,5% dos doentes de lepra tuberosa.

Cornil e Babes<sup>16</sup>, estudando o rim de 3 leprosos que apresentavam ulcerações cutâneas, encontraram estafilococo em 1 e pneumococo em outro, comentando não haver nada de extraordinário na existência de associações bacterianas nestes pacientes.

Ferrari<sup>24</sup>, no exame de urina de seus doentes, não encontrou senão alguns traços de albumina.

Hansen e Looft<sup>34</sup> colocam a "nefrite" como uma das causas principais de morte na lepra tuberosa, sendo precedida apenas pela tuberculose. Entretanto, consideram as lesões renais como não específicas negando a existência de nódulos leprosos no rim.

Jeanselme e Sée<sup>40</sup> afirmam ser freqüente observar-se, sobretudo no fim da lepra, albuminúria e cilindrúria, que não teriam significado maior, sendo expressão de uma "nefrite" banal. Consideram excepcionais os casos de infiltração leprosa do rim, embora se encontre freqüentemente agrupamentos bacilares que não provocam nenhuma reação tissular.

Montegazza<sup>56</sup> observou o aparecimento de bacilos álcool-ácido resistentes na urina durante o tratamento pela chalmugra.

Zenoni<sup>90</sup>, estudando um caso de lepra nodosa, encontrou bacilos e reações histológicas com caracteres específicos no rim.

Serra<sup>74</sup>, considera as lesões renais como sendo de duas naturezas: uma, específica, com bacilos e reações teciduais próprias da lepra; outra, inespecífica, apresentando quadros histológicos diversos (congestão, exsudação leucocitária intersticial, lesões epiteliais, degeneração amilóide, esclerose intersticial, processos endarteríticos).

Businco<sup>15</sup> autopsiando 9 leprosos, encontrou alterações renais em 6, um deles provavelmente com leproma no rim. Cita Kiwul que, no leprosário de Wenden, encontrou 10 casos de "nefrite" em 48 necrópsias de lepra tuberosa.

Marras e Frau<sup>50</sup> verificaram, em coelhos, ser a urina de leprosos menos tóxica do que a de indivíduos normais, talvez por conter menor quantidade de escória.

Hopkins e Denney<sup>37</sup>, no "*National Leprosarium*" dos EE. VU. da América do Norte, encontraram como causa de morte, em 89 autópsias os seguintes quadros: 34 doentes morreram em consequência de moléstia respiratória (20 por pneumonia e 14 por tuberculose); em 18% a lepra foi a causa direta; 14 pacientes devido a formas diversas de "nefrite".

Denney<sup>19</sup>, neste mesmo leprosário, no período de um ano (1930-1931), relata a ocorrência de 23 mortes, 10 das quais devidas a "nefrite". Neste relatório, as moléstias renais figuram como a causa principal de óbito.

Jaja<sup>38</sup> coloca as afecções renais em segundo lugar como causa de morte, estando, em primeiro, a tuberculose.

Ryrie<sup>69</sup>, no exame pós-morte de 61 leprosos, verificou que, em todo o caso de lepra avançada, havia "nefrite crônica".

Gomes<sup>30</sup>, entre nós, coloca a tuberculose e "nefrite" como as causas mais comuns de morte.

Novamente Denney<sup>20</sup>, em 23 casos de morte ocorridos em um ano (1933-1934), encontra a "nefrite" produzindo-a em 7 pacientes, sendo a mais importante causa de óbito.

Anderson, Cerqueira, Anderson e Portugal<sup>3</sup>, verificaram a ocorrência albuminúria ou cilindrúria em 27,5% dos exames de urina feitos rotineiramente.

Austin<sup>5</sup>, num total de 417 mortes, encontrou as seguintes causas:

senilidade e exaustão leprosa .....	130 casos
tuberculose .....	117 casos
absorção séptica .....	44 casos
«nefrite» .....	35 casos

Mitsuda e Ogawa<sup>55</sup>, em 150 casos necropsiados, encontraram as doenças renais produzindo cerca de 13,3% das mortes, sendo precedidas pela tuberculose que entra com a porcentagem de 54,7. Relatam o achado de lesões leprosas no rim.

Boncinelli<sup>12</sup>, que fez um estudo clínico e anátomo-patológico bem desenvolvido, encontrou alteração renal em 45% dos 71 casos estudados clinicamente. Observou as seguintes formas:

nefrose febril .....	8 casos
nefropatia tóxica consequente a tratamentos (ouro e arsênio-benzol) .....	2 casos
albuminúria recidivante de diagnóstico incerto ....	6 casos
albuminúria persistente de diagnóstico incerto ....	1 caso
amiloidose renal .....	15 casos

Na amiloidose o quadro clínico mais característico é representado por uma "nefrose incompleta" (ausência de edemas) acompanhada por deficiência funcional, mais ou menos grave. O estudo anátomo-patológico de 12 casos deu o seguinte resultado:

amiloidose .....	8 casos
nefrose .....	1 caso
hidro-pioneftose .....	1 caso
atrofia senil .....	1 caso
tuberculose miliar com nefrose .....	1 caso

Apenas em 1 encontrou bacilos no rim, não havendo, entretanto, nenhuma correlação com o quadro histológico.

Büngeller, citado por Bechelli, Rotberg e Maurano<sup>8</sup>, diz ser rara a glomérulonefrite generalizada na lepra; mais encontrada é a glomérulonefrite focal inespecífica, a que, geralmente, não atribui importância clínica. Diz ainda ser a amiloidose renal encontrada em quase todos os casos de lepra lepromatosa.

Floch e Lajudie<sup>27</sup>, na Guiana Francesa, encontraram pouca incidência de nefropatia como causa de morte, só a verificando duas vezes em 254 casos.

Pateo<sup>59</sup>, no Departamento de Profilaxia da Lepra, de 1924 a 1945, em 7 731 óbitos, verificou a existência de doenças do sistema urinário, que considera como "causo mortis", na seguinte proporção :

cistite leprosa .....	1 caso
nefrose leprótica .....	16 casos
uremia .....	167 casos
nefrite .....	301 casos

Guida<sup>32</sup> afirma ser a amiloidose um achado muito freqüente, encontrando-se em quase todas as necrópsias.

Romero, Castro e Alvarado<sup>65</sup>, estudando a urina de 214 pacientes em tratamento pelas sulfonas, verificaram que, durante a reação leprótica, é freqüente o achado de cilindros, hemácias e traços de albumina. Em 9 casos encontraram albuminúria constante com ocasionais hemácias e cilindros; em 3, albuminúria inconstante. Nestes 12 casos os autores acreditam que a lesão renal se originou de reações lepróticas prolongadas e severas. As toxinas libertadas pelos bacilos, durante a reação, produziram lesões parenquimatosas renais. O tratamento não lhes pareceu ter nenhuma influência boa ou ma, sobre o quadro urinário. Citam Pineda que afirma morrerem 16% dos leprosos em conseqüência de "nefrite".

Tiant e Mestre<sup>84</sup> referem-se à amiloidose renal como freqüente. Sem especificação de tipo e incidência, dizem encontrarem-se "nefrites", inicialmente ligeiras, que podem evoluir até a morte. Referem-se também ao encontro do bacilo de Hansen na urina de doentes sem sinais de comprometimento renal.

Orbaneja e Perez<sup>58</sup> descrevem nos leprosos 2 síndromes renais: nefrose e esclerose. A mais freqüente, caracteriza-se por albuminúria de intensidade variável, a miúdo muito grande; há edema e "fácies" renal. No sedimento aparecem cilindros hialinos e granulados. A função renal está conservada ou tem pouca alteração. Na esclerose a albuminúria é geralmente menor. No sedimento, além dos cilindros já referidos aparecem hemácias em pequena quantidade; não há hipertensão e a função renal está afetada. A glomérulonefrite verdadeira é rara e, provavelmente, não relacionada com a lepra. Quadro freqüente é a nefrite focal, com febre, hematúria, sem hipertensão ou prejuízo da função renal, coincidindo freqüentemente com erisipela ou linfangite. Acreditam que a nefrose na lepra, nem sempre é devida a amiloidose. Acham difícil explicar o mecanismo patogênico das lesões renais não amiloidóticas. Acreditam também que a amiloidose por si só não deve ser responsabilizada por todas as síndromes viscerais encontradas no leproso.

Bechelli e Rotberg<sup>7</sup>, em 39 autópsias realizadas em portadores da forma lepromatosa, não encontraram o "M. leprae" ou processo de infiltração lepro-matosa no tecido renal. Baseados neste material, afirmam ser raro o achado de glomérulonefrite; quase todos apresentaram amiloidose. Afirmam que, no exame do sedimento, nos casos de amiloidose, podem ser encontrados cilindros hialinos e granulados, porém, não se vêem glóbulos vermelhos e a densidade urinaria é normal. Entretanto, este quadro pode evoluir até a uremia, conseqüente ao aparecimento do rim contraído amiloidótico.

Shuttleworth e Ross<sup>76</sup> necropsiando 18 doentes, encontraram 10 casos de amiloidose. Um destes, embora com amiloidose renal, não teve proteinúria. Dizem ser a amiloidose secundária a causa principal de morte nestes doentes.

A análise destes dados, embora heterogêneos, permite-nos verificar que, realmente, os processos patológicos renais têm grande importância nos doentes de lepra. A incidência de nefropatias é muito grande.

Considerando apenas os números fornecidos por exames anátomo-patológicos, verificamos que a incidência de alteração renal, sem consideração tipo de moléstia, vai desde 20,8% (Kiwul, citado por Businco<sup>15</sup>), até 100% (Ryrie<sup>69</sup>).

Acreditamos que estes autores tenham usado o termo nefrite como denominação genérica, procurando com isto significar apenas nefropatia, sem especificação de tipo de doença.

Boncinelli<sup>12</sup>, no seu estudo cuidadoso, conseguiu determinar clinicamente a existência de alteração renal em 45% de seus doentes. Já o exame anátomo-patológico de 12 casos, 9 dos quais incluídos na sua casuística clínica, evidenciou lesão renal em mais do dobro daquele número, pois foi encontrada em 11 pacientes (91,6%).

Com referência à contribuição das nefropatias para o obtuário na lepra, verifica-se que também aqui as opiniões divergem muito, variando desde 8,3% (Austin<sup>5</sup>) até 43,4% (Denney<sup>19</sup>). Porém, na maioria dos casos a sua importância só foi suplantada pela tuberculose.

Este fato torna-se mais relevante quando consideramos que, com os meios de que dispõe a moderna fisiologia, o índice de mortalidade determinada pela tuberculose tende a cair. Por outro lado, sabe-se que a lepra, doença de longa duração, tem um índice de mortalidade bastante baixo, poucas vezes determinando a morte por si mesma (Silva<sup>77</sup>, e Manson<sup>49</sup>); geralmente, esta se deve a moléstias intercorrentes (Mazzini e Mom<sup>51</sup>).

Quanto à natureza das lesões renais ha grande divergência entre os diversos autores.

Para Bindenkap, citado por Rake<sup>62</sup>, e Zenoni<sup>90</sup>, estas alterações são específicas da lepra.

Serra<sup>74</sup>, a par de lesões específicas, encontra outras de natureza não específica. Mitsuda e Ogawa<sup>55</sup> parecem compartilhar esta opinião. Porém, Jeanselme e Sée<sup>40</sup>, Rake<sup>62</sup> e Boncinelli<sup>12</sup>, embora tenham encontrado o bacilo no rim, não verificaram nenhuma reação tecidual a sua presença. Romero e col.<sup>65</sup> acreditam que substâncias libertadas pelo bacilo podem desencadear quadros degenerativos, tóxicos, no parênquima renal.

O que se constata na literatura é que os quadros inespecíficos predominam de muito sobre os de natureza propriamente leprótica.

São numerosas as moléstias descritas, variando muito a sua designação. Há grande imprecisão terminológica; as denominações, pertencendo a épocas diversas, deixam muita incerteza quanta ao seu significado real. Muitas vezes, o autor refere-se apenas a "lesões renais" (Jaja<sup>38</sup>) ou "doença renal" (Mitsuda e Ogawa<sup>55</sup>) sem nenhuma especificação.

Porém, na maioria das vezes, mesmo quando o autor não usa expressões de âmbito tão extenso, da alteração renal uma denominação genérica que não nos possibilita caracterizá-la com precisão.

Encontramos, parcerando a bibliografia, os seguintes diagnósticos:

1. Amiloidose — HANSEN e LOOFT<sup>34</sup>, JEANSELME e SÉE<sup>40</sup>, SERRA<sup>74</sup>, BECHELLI e ROTBERG<sup>7</sup>, BECHELLI, ROTBERG e MAURANO<sup>8</sup>, BONCINELLI<sup>12</sup>, GUIDA<sup>32</sup>, MAZZINI e MON<sup>51</sup>, TIAN<sup>7</sup> e MESTRE<sup>84</sup>, SHUTTLEWORTH e ROSS<sup>76</sup>.
2. Nefrite albuminosa — DANIELSSEN e BOECK<sup>18</sup>, HILLIS (citado por RAKE<sup>62</sup>, CORNIL e BABES<sup>16</sup>).
3. S. Nefrite crônica — CARTER (citado por RAKE<sup>62</sup>, RYRIE<sup>69</sup>).

4. Nefrite aguda — RAKE<sup>62</sup>.
5. Grande rim branco — RAKE<sup>62</sup>, JEANSELME e SÉE<sup>40</sup>.
6. Rim misto — RAKE<sup>62</sup>.
7. Rim contraído — RAKE<sup>62</sup>.
8. Rim contraído secundário — BUSINCO<sup>15</sup> BONCINELLI<sup>12</sup>
9. Nefrite — HANSEN e LOOFT<sup>34</sup>, KIWUL (citado por BUSINCO<sup>15</sup>), HOPKINS e DENNEY<sup>37</sup>, GOMES<sup>30</sup>, DENNEY<sup>19,20</sup>, AUSTIN<sup>5</sup>, FLOCH e LAJUDIE<sup>27</sup>, PINEDA (citado por ROMERO e col. <sup>65</sup>), MAIINI e MON<sup>51</sup>.
10. Nefrite difusa — ZENONI<sup>90</sup>.
11. Degeneração gordurosa — BUSINCO<sup>15</sup>.
12. Nefrose — BUSINCO<sup>15</sup>, ORBANEJA e PEREZ<sup>58</sup>.
13. Degeneração parenquimatosa — BUSINCO<sup>15</sup>.
14. Nefrite hematúrica — GOUGEROT<sup>31</sup>.
15. Glomérulonefrite focal — BECHELLI, ROTBERG e MAURANO<sup>8</sup>.
16. Nefrite focal não purulenta — BECHELLI, ROTBERG e MAURANO<sup>8</sup>.
17. Nefrose febril — BONCINELLI<sup>12</sup>.
18. Nefropatia tóxica medicamentosa — BONCINELLI<sup>12</sup>.
19. Hidro-pioneftose — BONCINELLI<sup>12</sup>.
20. Atrofia senil — BONCINELLI<sup>12</sup>.
21. Nefrose leprótica — PATEO<sup>59</sup>.
22. Glomérulonefrite — ROMERO e col.<sup>65</sup>.
23. Esclerose renal — ORBANEJA e PEREZ<sup>58</sup>.
24. Nefrite focal — ORBANEJA e PEREZ<sup>58</sup>.
25. Síndrome nefrática — TARABINI-CASTELANI<sup>81</sup>.
26. Nefrites — TIANI e MESTRE<sup>84</sup>.
27. Lesões renais — JAJA<sup>38</sup>.
28. Doença renal (crônica, aguda, uremia) — MITSUDA e OGAWA<sup>55</sup>.
29. Pielonefrite — TAYLOR<sup>82</sup>.

De todos estes diagnósticos, o mais freqüente é a amiloidose; alguns são citados apenas uma vez na casuística de um só autor (hidro-pioneftose, atrofia senil, nefropatia tóxica medicamentosa).

Apesar de toda a diversidade terminológica, o que se conclui desta revisão é que na lepra as alterações renais são proteiformes, havendo quadros específicos, menos freqüentes, e inespecíficos, que constituem o grande acervo dos achados.

#### MATERIAL E MÉTODO

Estudamos um grupo de 31 doentes internados no Sanatório Pirapitingui. Este grupo constituiu-se de 29 homens e 2 mulheres. Os doentes foram en-

viados a exame pelas clínicas dermatológicas e médicas. Não houve condição especial para a seleção destes pacientes, exceto que eles estivessem dispostos a se submeterem a todas as provas. Estes 31 doentes são os que completaram a quase totalidade da bateria de exames pré-determinados num grupo de 43 pacientes.

O exame clínico foi feito por nós. A anamnese e o exame físico foram feitos detalhadamente, embora nos protocolos aqui apresentados, só figurem, com finalidade de simplificação, os dados de interesse para o estudo presente.

O diagnóstico dermatológico é o fornecido pela ficha de internação. Deixa-mos de apresentar a descrição das manifestações cutâneas da lepra por não estarmos capacitados a fazê-la com exatidão, como também porque, terminado o trabalho, não encontramos nenhuma correlação entre o nosso exame dermatológico e o quadro renal.

Ao exame todos os doentes tiveram temperatura menor que 37°C.

Os exames subsidiários foram feitos no própria Sanatório com exceção das culturas e da baciloscopia da urina, feitas no Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina de Sorocaba.

A proteintúria foi verificada pela precipitação com o reativo de Esbach (Fisher 26), sendo a sua intensidade graduada em cruces. Aproximadamente a equivalência é a seguinte:

- +: traços indosáveis;
- ++: até 2 g por litro;
- +++ : superior a 2 g por litro.

A uréia foi dosada pelo método do hipobromito de sódio, técnica de Yvon (Fisher 26).

A prova de excreção da fenolsulfoftaleína (vermelho fenol) foi feita pela injeção intra-muscular da substância (1 ml contendo 6 mg da substância) e colheita de urina aos 70 e 130 minutos (Fisher 28).

A prova do Vermelho Congo fez-se segundo a técnica descrita em Varela<sup>85</sup> com a única modificação de se ter usado para todos os pacientes 10 ml a 1%.

As leituras colorimétricas foram feitas com um aparelho do tipo Hellige.

Para a prova de concentração foi seguida a técnica de Volhard e Fahr (Kolmer e col.<sup>41</sup>).

A cultura de urina e do tecido renal foi feita em placa de Petri nos meios de Teague e agar-sangue, sendo a leitura feita após 24 horas em estufa a 37°C (Bier<sup>11</sup>). A semeadura foi feita em 3 setores da placa, só sendo considerado resultado positivo quando o crescimento se fazia uniformemente em todos os campos semeados. Este critério é o adotado no Laboratório de Microbiologia da Faculdade de Medicina de Sorocaba, sob a orientação do Prof. Reinaldo S. Furlanetto.

A todos os doentes examinados foi proposta a biópsia renal; no entanto, apenas 6 se submeteram a este exame. Após visualização do rim direito, através de lombotomia, o tecido renal era puncionado em 3 regiões diferentes.

Em geral, o fragmento retirado tinha de 1 a 2 cm de comprimento. A técnica usada para a biópsia é a descrita por Seraphim 73, usando agulha 12-20. A anestesia foi feita com tio-nembutal e curare. Um dos fragmentos era recolhido assépticamente em tubo de ensaio e enviado para cultura; os outros 2 eram distribuídas em lâmina, sendo corados pelo violeta de genciana (um corte), Ziehl-Neelsen (um corte) e hematoxilina-eosina (cortes restantes).

A baciloscopia da urina foi feita após coloração pelo Gram e Ziehl-Neelsen.

A organização da bibliografia obedeceu as regras apresentadas por Polak e Machado<sup>61</sup>.

## RESULTADOS

Os dados relativos à identificação, forma clínica e tempo de duração da lepra, estão expostos no Quadro I.

A medicação específica para lepra, apresentada no Quadro II, representa a quantidade de medicamento retirado pelo paciente no Sanatório.

No Quadro III apresentamos os sintomas relacionados ao aparelho urinário. A dor lombar referida, exceto no caso 4, em que se tratava de cólica renal, não tem nenhum caráter patognomônico de sintoma urinário. Os sinais clínicos de maior interesse para o estudo estão apresentados no Quadro IV.

Os dados laboratoriais encontram-se nos Quadros V e VI. A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no sedimento urinário foi, sistematicamente negativa nos 31 casos estudados. Do mesmo modo, a excreção de Vermelho Congo pela urina foi negativa em todos os casos.

O exame histopatológico dos rins, feito em 6 casos, deu os seguintes resultados:

CASO N. 1 - Lamina n.º 2 017 — Histologicamente o preparado apresenta numerosos glomérulos igualmente tomados por intenso processo de amiloidose. O novêlo capilar acha-se substituído quase totalmente pela substância amilóide, constituindo grande massa hialina, mascarando a estrutura capilar que lhe é própria. O espaço de Bowniann, sofre acentuada redução do tamanho. Os túbulos contorneados estão em grande parte desaparecidos e os restantes fortemente atrofiados; associa-se evidente fibrose intersticial e moderado infiltrado linfocitário, disperso.

Diagnóstico: amiloidose renal em fase de atrofia secundária do néfron.

A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes foi negativa.

Cultura do tecido renal: negativa. (Fig. 1).

CASO N.º 6 — Lamina n.º 2 027 — Histologicamente observa-se que os glomérulos conservados apresentam o novêlo capilar fortemente aumentado de volume: a membrana basal dos capilares está evidentemente espessada, de forma homogênea e difusa — glomérulosclerose rotulada como "wire-loop". Alguns glomérulos apresentam-se completamente hialinizados. As arteriolas freqüentemente estão espessadas e hialinizadas. Os túbulos são de aspecto normal, apresentando apenas discreta vacuolização das células do epitélio dos túbulos contorneados. O tecido intersticial mostra um infiltrado linfocitário em áreas focais. Ao redor dos glomérulos hialinizados o tecido intersticial encontra-se proliferado.

Diagnóstico: nefropatia com glomérulosclerose difusa. (Fig. 2).

Nota: a etiologia desta nefropatia não pode ser estabelecida. Ela deverá estar ligada principalmente com lupus eritematoso ou diabete.

A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no corte histológico foi negativa.

Cultura do tecido renal: negativa.

Nota: Êste paciente, durante a anamnese, negou a existência de familiares diabéticos. Após o exame histopatológico fizemos a dosagem de sua glicemia, que revelou 116 mg de glicose por 100 cm<sup>3</sup>. A pesquisa de células do "lupus" eritematoso (Hargraves), feita em sangue venoso foi negativa ( Jannini<sup>39</sup>).

CASO N.º 8 — Lamina n.º 2 016 — Fragmento de cortex renal, sem alteração histológica.

A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes no corte histológico foi negativa.

Cultura do tecido renal: negativa.

CASO N.º 11 - Lamina n.º 2 022 — Histologicamente o tecido renal da zona cortical não apresenta alterações. Sõmente na zona de raros glomérulos observa-se um discreto processo de fibrose intersticial em área limitada, acompanhada de discreta infiltração linfocitaria. Nota-se ainda um processo de fibrose na periferia dêsse glomérulo.

Estas alterações não permitem estabelecer-se um diagnóstico anatomo-patológico definitivo. (Fig. 3).

Baciloscopia: +, referente a raros bacilos álcool-ácido resistentes, de aspecto granuloso, aparentemente extracelulares Presente um bacilo integro na parede de um vaso.

Cultura de tecido renal: "Micrococcus pyogenis", variedade "albus", hemolítico.

CASO N.º 25 — Lâmina n.º 2 024 — Tecido cortical do rim sem alterações histológicas.

A pesquisa de bacilos álcool-ácido resistentes foi negativa. Cultura de fragmento de rim: negativa.

CASO N.º 31 — Lâmina n.º 2 023 — Os glomérulos e túbulos são de aspecto normal. No tecido intersticial, numa área apenas, encontra-se um acúmulo de elementos linfocitários. As ramificações arteriais de médio calibre apresentam a íntima espessada a custa de um processo de fibrose.

Diagnóstico: arteriosclerose renal. (Fig. 4).

Baciloscopia: +, referente a raríssimos bacilos granulosos e granulações álcool-ácido resistentes, na parede de um vaso.

Cultura do tecido renal: negativa.

Os diagnósticos clínicos acham-se no Quadro VII.

## QUADRO I

N.º	Protocolo		Idade (anos)	Sexo	Forma clínica	Início da moléstia (anos)	
	Prontuário	Matricula				Aparente	Provável
1	43 621		36	Masc.	LG	7	6
2	28 217		46	Masc.	LG	10	12
3	46 033		31	Masc.	LG	2	—
4	23 205		39	Fem.	LG	16	15
5		11 872	40	Masc.	LG	4	—
6	23 170		36	Masc.	LG	14	—
7		11 934	40	Masc.	IN	33	33
8	45 747		27	Masc.	LG	3	4
9	48 750		20	Masc.	IC	1 sem.	3
10	45 925		40	Masc.	LG	6	—
11	34 756		48	Masc.	LG	36	—
12	20 691		34	Fem.	LG	16	16
13	42 129		36	Masc.	LG	3	—
14	28 442		54	Masc.	LG	8	—
15		11 849	36	Masc.	LG	5	—
16	46 024		54	Masc.	LG	1	3
17	2 749		38	Masc.	MA	22	27
18	41 102		38	Masc.	LG	18	6
19	22 089		54	Masc.	LG	17	16
20		11 887	24	Masc.	LG	1	—
21		11 811	21	Masc.	LC	¼	—
22	45 868		71	Masc.	LG	2	> 15
23	46 493		23	Masc.	IC	2	—
24	44 573		25	Masc.	LG	4	2
25	46 369		39	Masc.	LG	1	—
26	20 148		38	Masc.	LG	28	—
27		11 847	35	Masc.	LG	½	—
28		11 886	36	Masc.	TN	20	—
29	43 505		27	Masc.	LG	4	—
30	6 909		50	Masc.	IN	26	—
31	45 733		37	Masc.	LG	9	6

LG = Lepromatosa Generalizada

IN = Incaracterística Nervosa

MA = Máculo-Anestésica

IC = Incaracterística Cutânea

LC = Lepromatosa Cutânea

TN = Tuberculoide Nervosa

QUADRO II

N.º	Promin (cm <sup>3</sup> )	Sulfonazina (comp.)	Lio-sulfona (cm <sup>3</sup> )	Tbl (comp.)	AM (comp.)	Diaminoxil (comp.)
1	527	58				
2	2 134	525	64			2 766
3	120					
4	1 834				310	515
5	216					
6						1 160
7						
8	516	171			180	
9	222			90		
10				190	295	
11	540					2 642
12	4 319		242			
13	2 807		45			
14	3 642		36			
15	216					
16	842					
17	1 086				546	250
18	1 948		120			392
19	1 092				2 235	90
20						345
21				135	150	
22						220
23	84			135	245	
24	1 518					
25				220	270	
26	2 658		104			204
27	120				45	
28					225	
29						
30						1 550
31	1 026	102		85		

Promin — 4,4' — diaminodifenilsulfona-N,N'-bis (glucose-sulfonato de sódio) (solução a 40%).

Sulfonazina — 4,4' — diaminodifenilsulfona-N,N'-bis (gama-fenil-propilamino-alfa, gama-dtssulfonato de sódio) (comprimido: 0,33 g).

Lio-sulfona — 4,4' — diaminodifenilsulfona-N,N'-bis (glucose-sulfonato de sódio) (solução a 40%).

Diaminoxil — 4,4' — diaminodifenilsulfona-N,N'-bis (formaldeído sulfoxilato de sódio) (comprimido: 0,33 g).

AM — 4,4' — diaminodifenilsulfona (comprimido: 0,50 g).

Tbl - aldeído-p-acetilaminobenzóico (comprimido: 0,50 g).

QUADRO III

N.º	Dor lombar		Disúria	Nictúria	Polaquiúria	Cólica renal
	Pregressa	Atual				
1						
2						
3	+	+				
4	+					+
5						
6	+	+				
7	+	+				
8						
9						
10	+	+				
11			+			
12				+		
13		+				
14						
15						
16	+					
17						
18			+		+	
19	+	+				
20						
21	+	+				
22	+			+		
23			+		+	
24		+	+			
25						
26						
27	+	+				
28						
29						
30						
31	+	+	+		+	

N.º	Pressão arterial	E d e m a		Fígado	B a ç o	
		Progresso	Atual		Palpável	Percutível
1	110/80	+		+++		+
2	110/70			+		
3	110/70	+				
4	120/80					
5	110/80	+				
6	150/100	++				
7	170/100	+	+	++		
8	110/70			++		+
9	120/90					
10	110/70	+		++++	+++	+
11	115/80					
12	145/110	+	+			+
13	100/70			+++		
14	120/80					+
15	120/80	+		++	+	+
16	120/80					+
17	150/110					+
18	110/80					+
19	150/70			+++		
20	120/80					
21	120/80					+
22	140/80	+				+
23	115/80					
24	120/80	+				
25	120/80			+		
26	140/100					
27	120/80					+
28	120/80					
29	120/70					
30	100/70			+		
31	95/70		+			

Bago e Fígado  
 + Reborda costal  
 ++ 1 dedo transversal  
 +++ 2 dedos transversos  
 ++++ 3 dedos transversos

QUADRO V

N.º	Proteí- nária	Hema- túria	Piúria	Cilindrúria		Cultura
				Hialino	Granuloso	
1	+++	++	+	+++	+++	«Micrococcus pyogenis» var. «aureus»
2	+++	++	+	+++	++	«E. Coli»
3	+	+	+	++	++	Negativa
4		+	+	++	++	Negativa
5			+	++		Negativa
6	+++	+	+	+++	++	Negativa
7	+++	+	+	++		Negativa
8					++	Negativa
9		+	+		+	—
10	+	++	+		++	Negativa
11		+				«Streptococcus hemo- lyticus»
12	+++	++	++	++	++	Negativa
13	+	++	+	++	++	Negativa
14		+	+	+	+	Negativa
15						—
16		+	+	+	+	—
17	++	+	+	+++	+++	—
18			+		+++	—
19		++	+			—
20				+++	++	—
21		+	+	++		—
22				+++	+++	—
23		+		++		«Micrococcus pyogenis» var. «aureus»
24	+	++	+		++	Negativa
25			+	++		«Alcaligenis faecalis»
26	+++	++	+	++	+	Negativa
27						—
28						—
29						Negativa
30	++		+		+	Negativa
31		+	+			Negativa

QUADRO VI

N.º	Prova de concentração (Peso específico máximo)	Dosagem da uréia (mg/100 cm <sup>3</sup> )	Depuração uréica (%)	Fenolsulfoftaleína (%)	Vermelho-Congo (% absorção)
1	1 015	180	7,3	12	50
2	1 010	36	55	44,4	10,7
3	1 020	16	143,6	81,9	40,6
4	1 027	20	89,6	37,9	33,4
5	1 025	32	76	56,1	19,4
6	1 012	32	89,8	47,8	40
7	1 012	20	45,3	23,6	21,9
8	1 025	40	96,4	82,3	21
9	1 027	15	80,4	50,7	37,5
10	1 020	28	81,6	90	3,9
11	1 025	32	91,7	9,8	30
12	1 010	48	6,7	9,2	25,4
13	1 018	16	88,4	38,3	12
14	1 028	28	89,7	55,6	47
15	1 020	28	77,3	93,1	77,3
16	1 030	28	77,5	66,4	23,1
17	1 008	77	30,3	17,8	9,1
18	1 025	44	103,5	60,1	35,9
19	1 014	24	83,3	54,8	26,4
20	1 022	24	81,4	47,2	10,8
21	1 025	32	148,2	61,7	40
22	1 020	36	48,9	60	9,1
23	1 025	16	19,4	10,2	25,4
24	1 025	12	279,9	67	27,4
25	1 028	20	176,8	7,8	3,9
26	1 030	40	28,6	8,2	33,4
27	1 030	32	89,6	62,5	27,6
28	1 016	24	64,3	58,1	84,4
29	1 024	28	28,7	64,5	86
30	1 022	28	69,5	69	22,7
31	1 015	44	33	72,6	59,4

## QUADRO VII

N.º	Diagnóstico
1	Amiloidose — Pielonefrite crônica
2	Pielonefrite crônica
3	Pielonefrite crônica
4	Pielonefrite crônica
5	Pielonefrite crônica
6	Glomérulosclerose difusa — Pielonefrite crônica
7	Glomérulo nefrite difusa crônica
8	Nefropatia?
9	Pielonefrite crônica
10	Pielonefrite crônica
11	Pielonefrite crônica
12	Glomérulo nefrite difusa crônica — Pielonefrite crônica
13	Pielonefrite crônica
14	Pielonefrite crônica
15	Nefropatia?
16	Pielonefrite crônica
17	Glomérulo nefrite difusa crônica — Pielonefrite crônica
18	Pielonefrite crônica
19	Nefropatia?
20	Nefropatia de natureza não identificada
21	Pielonefrite crônica
22	Nefropatia de natureza não identificada
23	Pielonefrite crônica
24	Nefropatia de natureza não identificada
25	Pielonefrite crônica
26	Glomérulo nefrite difusa crônica — Pielonefrite crônica
27	Normal
28	Nefropatia de natureza não identificada
29	Nefropatia?
30	Pielonefrite crônica
31	Pielonefrite crônica

## COMENTÁRIO

A análise dos casos apresentados salienta, de início, a grande incidência de moléstia renal nos pacientes de lepra. Em apenas 1 caso, pode-se, com segurança, excluir a nefropatia.

Outro fato marcante é a escassez de sintomas e sinais clínicos de doença renal. Não considerando a dor lombar, incomparativa, referida por 13 doentes, encontramos os seguintes sintomas :

cólica renal .....	1 caso
nictúria .....	2 casos
polaquiúria .....	3 casos
disúria .....	5 casos

O edema é referido na história cêrca de 10 vezes, nem sempre com características de edema renal, sendo encontrado 3 vezes ao exame dos doentes.

Considerando como normais os valores de 140 mm Hg para a pressão sistólica e 90 para a diastólica (Schroeder<sup>71</sup>) encontramos 5 casos de hipertensão arterial, ou seja, 16,1%. Se levarmos em conta que estes pacientes, na grande maioria, têm menos de 40 anos de idade, esta porcentagem torna-se bastante significativa.

No sedimento urinário, o elemento encontrado mais freqüentemente é o cilindro; achamo-lo 24 vezes (77,4%). Os granulosos aparecem 19 vezes (61,2%) e os hialinos 18 (58,0%). Pitiria foi encontrada em 22 casos (70,9%) e hematúria em 20 (64,5%).

Proteintúria, desde traços até acentuada foi verificada 12 vezes (38,7%). Sendo a proteintúria, praticamente sempre, de origem glomerular, podemos deduzir que este é o número mínimo de vezes em que o glomérulo sofreu alteração (Fishberg<sup>25</sup>, Varela<sup>85</sup>, Spiro<sup>79</sup> e Ekehorn<sup>21</sup>).

A excreção da fenolsulfoftaleína esteve abaixo dos valores mínimos normais em 18 casos (58,0%). Sendo a sua excreção efetuada quase totalmente pelos túbulos (Smith<sup>78</sup>), esse dado, isoladamente, mostra a grande incidência de lesão tubular nos nossos pacientes, pois, não há, pelo menos clinicamente, nenhuma evidência de causa extra-renal que o explique. Mesmo daqueles pacientes que tiveram eliminação maior que 60%, apenas 1 pode ser considerado normal (caso n.º 16), pois, em todos os casos, a excreção no 2.º período foi maior que 25% da excreção total. Dêsse modo, a prova foi anormal em 30 casos (96,7%).

Analisando os dados fornecidos pelo vermelho Congo, chegamos a resultados interessantes. Em 1.º lugar, verificamos que a absorção acima de 60%, valor diagnóstico classicamente estabelecido por Benhold, só foi encontrada em 3 pacientes. Este número pareceu-nos menor do que o esperado, levando em consideração a grande incidência de amiloidose na lepra (Hansen e Loof<sup>34</sup>, Jeanselme e Sée<sup>40</sup>, Boncinelli<sup>12</sup>, Bechelli, Rotberg e Maurano<sup>8</sup>, Bechelli e Rotber<sup>7</sup>, Guida<sup>32</sup>, Mazzini e Mom<sup>51</sup>, Tiant e Mestre<sup>84</sup>, Shuttleworth e Ross<sup>76</sup>), Nesses 3 pacientes não ha nenhuma alteração urinária que nos permita o diagnóstico de amiloidose renal, sendo que no caso n.º 28 não há clínica nem laboratorialmente, exceto o vermelho Congo, nenhum dado que sugira depósito amilóide em qualquer órgão. Contrariamente, no único caso em que o diagnóstico de amiloidose foi feito com certeza (n.º 1), a absorção do vermelho Congo foi, apenas de 50%. Isto confirma, em nosso trabalho, o valor relativo que se deve dar à prova negativa (Lichtwitz<sup>44</sup>, Thorn e Emerson<sup>83</sup>).

Aliás, de acôrdo com o critério mais atualizado de Harmon e Kernwein<sup>35,36</sup>, Stemmerman e Auerbach<sup>80</sup>, Selikoff<sup>72</sup>, nenhum de nossos pacientes teve o teste positivo, pois só o seria com a absorção acima de 90%. A não ser na-

queles casos que preenchem as condições estabelecidas por Selikoff<sup>72</sup>, isto é, absorção completa ou quase completa em dois testes consecutivos, o diagnóstico de amiloidose só deverá ser feito por biopsia de algum órgão, como preconiza Waldenström<sup>86</sup>, em seu excelente trabalho. Dêste modo, não temos elementos para afirmar a incidência de amiloidose em nosso material. Entretanto, parece-nos ser inferior ao estabelecido na literatura, pois, em 6 biopsias, só a encontramos uma vez.

Fato digno de nota é que o nosso único caso de amiloidose renal comprovada, em que havia sinais de grave insuficiência renal, tinha associadamente, pielonefrite crônica. Não podemos avaliar qual a importância relativa dessas duas moléstias no caso presente. De acordo com Waldenström<sup>86</sup>, o maior contingente patogênico deverá ser creditado à infecção renal. Balthazar e col.<sup>6</sup>, em 1907, têm esta mesma opinião.

Há 4 casos em que os valores da depuração uréica estão acima de 100% (n.ºs 3, 21, 24 e 25). Não incluímos o caso n.º 9), pois, há grande disparidade entre os valores obtidos nos dois períodos.

A explicação para este fato, segundo Emerson e Dole<sup>22</sup>, Emerson e col. e Fahr (*in* Emerson e Dole<sup>22</sup>), é o aumento do fluxo renal e glomerular. Nos nossos casos, esta possibilidade existe, pois, em dois deles, o diagnóstico provável é pielonefrite crônica e, no terceiro, este diagnóstico é comprovado. Sendo provável o aumento do fluxo renal durante períodos de maior atividade infecciosa, esta possibilidade é bastante sugestiva. No caso n.º 25 a depuração uréica foi repetida, verificando-se novamente valores altos.

Em casos, como estes, será necessário fazer concomitantemente a depuração da uréia, do diodrast e inulina, o que não nos foi possível.

Encontramos positividade da cultura de urina em 25% dos casos pesquisados. Em todos estes pacientes, a eliminação da fenolsulfotaleína foi sempre muito abaixo do normal. De um modo geral a média dos valores de eliminação desta substância foi sempre menor no grupo de indivíduos com diagnóstico de pielonefrite do que no grupo em que este diagnóstico não foi feito (41,4% para o primeiro grupo e 61,1% para o segundo). Estes dados concordam com o que foi verificado na lepra, por Anderson, Cerqueira, Anderson e Portugal<sup>3</sup>, como também se ajustam, perfeitamente à verificação feita por Raaschou (*in* Fishberg<sup>25</sup>), da redução preponderante da função tubular nos casos de pielonefrite crônica.

O exame histológico feito em 6 casos confirma o achado clínico de grande incidência de nefropatias. Apenas, dois dos 6 casos não revelaram alteração da estrutura renal. Em todos os outros, a alteração foi bem evidente. Como já comentamos, apenas, um caso mostrou depósito amilóide. As alterações mais constantes foram o infiltrado linfocitário, fibrose intersticial e, particularmente, periglomerular.

No caso n.º 6 encontramos um aspecto não citado na literatura consultada: a glomerulosclerose do tipo "wire loop". Este paciente, clínica e laboratorialmente, não apresenta evidência de diabete melíto ou "lupus" eritematoso disseminado, moléstias em que esta lesão é mais frequentemente encontrada. Entretanto, esta alteração nada tem de específica, representando, apenas, a expressão de um momento imunológico que poderia ser encontrado também na lepra.

No caso n.º 31 a alteração mais evidente é um processo de arteriosclerose, associada à discreta infiltração linfocitária. A arteriosclerose renal em indivíduo relativamente moço, sem sinais de diabete, não hipertenso, associada à história e exames laboratoriais sugestivos de infecção urinária, permite o diagnóstico de pielonefrite crônica (Schreiner<sup>70a</sup>).

Sendo a pielonefrite processo focal (Anderson<sup>2</sup>) particularmente nos casos pouco avançados, achamos de pouco valor a biopsia feita para seu diagnóstico. Somente, teria valor quando evidenciasse o processo, não sendo possível excluí-lo, quando o aspecto fôsse normal (Arnold e Spargo<sup>4</sup>).

No caso n.º 8, em que o exame histológico não revelou alteração dos tecidos renais, a concordância com a impressão clínica foi exata.

A cultura do fragmento retirado pela biopsia só foi positiva uma vez, fato êste compreensível tendo em vista, novamente, o caráter focal da moléstia e a técnica usada para a colheita do material. A variação do germe nas duas culturas, de urina e do tecido, com relativa freqüência, se encontra nos casos de infecção urinária crônica, quando se fazem culturas repetidas.

A baciloscopia feita nos 6 casos de biopsia evidenciou bacilos álcool-ácido resistentes em 2. Entretanto, não nos parece que êste bacilo esteja influenciando diretamente no quadro renal clêstes pacientes, pois, em nenhum dos dois, ha reação tecidual à presença do germe.

Procuramos correlacionar as alterações renais com a medicação usada pelos diversos doentes. Não verificamos nenhuma influência direta do tratamento sôbre os quadros urinários. Podemos supor, entretanto, que a menor incidência de amiloidose nos nossos casos se deva ao tratamento anti-leproso eficiente, diminuindo assim a possibilidade do depósito amilóide.

Também não verificamos nenhuma influência da idade sôbre o tipo de nefropatia ou o grau de insuficiência renal.

A duração da lepra, quer pelo início dos sintomas ou calculada pelo exame dos doentes, não influenciou sôbre o tipo de nefropatia. Apenas, não encontramos, em doentes com menos de 5 anos de duração da moléstia, nenhum dado importante de insuficiência renal.

#### CONCLUSÃO

A análise do material aqui apresentado permite-nos algumas conclusões, como também sugere possibilidades e problemas que devem ser verificados em estudos posteriores.

A primeira conclusão é que, realmente, a incidência de nefropatia na lepra é muito grande. Não nos parece que a lepra tenha influência direta, imediata, sôbre a nefropatia. Nos casos em que pudemos observar bacilos álcool-ácido resistentes no rim, êstes eram em número pequeno e não havia nenhuma alteração histológica local que sugerisse a sua influência patogênica.

A amiloidose renal só foi verificada com certeza em 1 caso. A prova do vermelho Congo não foi de utilidade para êste diagnóstico.

Há diagnóstico clínico de glomérulonefrite difusa crônica em 4 casos, sendo que, em 3 há suspeita de pielonefrite crônica associada.

Em 4 casos não foi possível identificar a natureza da nefropatia e em outros 4 a existência de moléstia renal é duvidosa.

O diagnóstico mais freqüente foi o de pielonefrite crônica (21 casos). A lepra, pela sua natureza de moléstia, essencialmente crônica e, naturalmente, debilitante, como também a classe sócio-econômica a que pertencem nossos doentes, são fatores co adjuvantes para a instalação do processo infeccioso inespecífico nos rins. Não nos cabe discutir se a pielonefrite por nós observada é do tipo hematogênico ou ascendente. Os dados de que dispomos não nos permitem esta verificação.

A associação de pielonefrite com amiloidose foi verificada uma vez e a com glomérulonefrite difusa crônica foi suspeitada três vêzes. Esta associação de moléstias diversas num mesmo rim nada tem de extraordinário, sendo provável que o seu diagnóstico se faça mais freqüentemente com o emprêgo da biopsia. Bowman e Redfield<sup>13</sup> relatam o acha do de infecção renal e amiloidose em 4 casos de quadriplegia.

Em resumo, os diagnósticos feitos, quer clinicamente ou pelo exame hiatológico, foram os seguintes :

Normal .....	1 caso
Provável nefropatia .....	4 casos
Nefropatia de natureza não identificada .....	4 casos
Amiloidose .....	1 caso
Glomèrulose difusa .....	1 caso
Glomèrulonefrite difusa crônica .....	4 casos
Pielonefrite crônica .....	21 casos

A verificação de pielonefrite nos doentes de lepra parece-nos de significação prática bastante grande. Com a moderna terapêutica, anti-leprosa, os casos de amiloidose tenderão a diminuir, como também é possível que muita substância amilóide já formada seja reabsorvida, após tratamento eficiente. Isto já foi bem demonstrado (Waldenström<sup>86</sup>, Reiman<sup>64</sup>, Cracovaner<sup>17</sup> e Thorn e Emerson<sup>83</sup>). Além disto, resta ainda muita dúvida sobre o grau de alteração funcional produzida pela substância amilóide (Lereboullet e col.<sup>43</sup>, Rosenberg<sup>67</sup>, Waldenström<sup>86</sup>, Bell<sup>9</sup>, Leard e Jaques<sup>42</sup>, Rosen<sup>66</sup>, Rosenblat<sup>68</sup>, Gutman<sup>33</sup>, Redfield<sup>63</sup>, Merrill<sup>53</sup>, Zuckerbrod e col.<sup>91</sup> e Geer e col.<sup>29</sup>), enquanto que a importância da pielonefrite torna-se, dia a dia, mais convincente (Braasch e Cathcart<sup>14</sup>, Wilson e Schloss<sup>89</sup>, Longcope e Winkenwerder<sup>47</sup>, Longcope<sup>46</sup>, Wharton, Gray e Guild<sup>88</sup>, Weiss e Parker<sup>87</sup>, Mallory, Crane e Edwards<sup>48</sup>, Likely, Lisa e Solomon<sup>45</sup>, Shure<sup>75</sup>, Taylor<sup>82</sup>, Bell<sup>10</sup>, Nussbaum, Bernhard e Mattia<sup>57</sup>, Emmet, Alvarez-Ilerena e Mc Donald<sup>23</sup>, Allen<sup>1</sup>, Saphir e Taylor<sup>70</sup>, Miller e Hayman<sup>54</sup>, Schroeder<sup>71</sup>, Fishberg<sup>25</sup>, Pickering<sup>60</sup>, Merrian, Sommers e Smithwick<sup>52</sup> e Forsythe e Wallace<sup>28</sup>).

Com os atuais antibióticos e quimioterápicos, a par dos modernos processos terapêuticos usados em urologia, o controle da pielonefrite crônica tornou-se perfeitamente possível, na maioria das vezes, desde que o diagnóstico seja feito precocemente, antes que as alterações estruturais tenham atingido uma extensão que torne não só impossível a erradicação do agente infeccioso, como também a recuperação funcional do órgão. Sendo a pielonefrite crônica, moléstia de evolução insidiosa, pobre de sintomatologia, torna-se imperioso que a atenção seja desviada para os menores sintomas e que, na presença de focos extra-renais ou quaisquer outras causas predisponentes, a infecção urinária seja cuidadosamente pesquisada, a fim de que os casos incipientes possam ser surpreendidos e a moléstia convenientemente tratada.

Êste parece-nos ser o ponto fundamental no estudo do rim na lepra

#### BIBLIOGRAFIA

1. ALLEN, A. C. — Enfermedades del riñon. Trad. de Fernando Lopez Bello. México, Interamericana, 1952.
2. ANDERSON, W. A. D., ed. — Pathology. St. Louis, C. V. Mosby, 1948.
3. ANDERSON, H. H.; CERQUEIRA, P.; ANDERSON, J. Van D. & PORTUGAL, H. — Clínico-pathologic studies of leprosy in Brazil. Am. J. Trop. Med. **16**:689-697, 1936.
4. ARNOLD, J. D. & SPARGO, B. — The clinical use of the percutaneous renal biopsy. Circulation. **19**(4):609-621, 1959.
5. AUSTIN, C. J. — A study of leprosy in Fiji. Internat. J. Leprosy. **4**:55-70, 1936.
6. BALTHAZAR, CESTAN, H. CLAUDE, MACAIGNE, NICOLA & VERGER — Précis de pathologie interne. Paris, G. Steinkeil, 1907. Vol. 2.
7. BECHELLI, L. M. & ROTBERG, A. — Compêndio de leprologia. 2.<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra, 1956.

8. BECHELLI, L. M.; ROTBERG, A. & MAURANO, F. — Tratado de leprologia. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra, 1944.
9. BELL, E. T. - Amyloid disease of the kidneys. *Am. J. Path.* **9**(2):185-204, 1933.
10. BELL, E. T. - Enfermedades renales. Trad. de Allan Murray. Buenos Aires, Llorens, 1948.
11. BIER, O. - Bacteriologia e Imunologia; em suas aplicações à medicina e à higiene. 5.ª ed. São Paulo, Melhoramentos, 1951.
12. BONCINELLI, U. - Il rene nella lebbra; studio clinico e osservazioni anatomopatologiche. *Riv. Clin. Med.*, fasc. 11, 513-622, 1941.
13. BOWMAN, M. S. & REDFIELD, E. S. - Symposium on amyloidosis: secondary (typical) amyloidosis in quadriplegics. Report of four cases. *U. S. Armed Forces M. J.* **2**(5):715-722, 1951.
14. BRAASCH, W. F. & CATHCART, E. P. - Clinical data and prognosis in cases of chronic pyelonephritis. *J. A. M. A.* **88**(21):1630-1633, 1927.
15. EUSINCO, A. - Su le cause di morte nella lepra; considerazioni anatomocliniche ed epidemiologiche. *Pathologica.* **17**(406):545-550, 1925.
16. CORNIL, V. V. & BABES, V. - Les bactéries et leur rôle dans l'étiologie, l'anatomie e l'histologie pathologique des maladies infectieuses. 3ème ed. Paris, Felix Alcan, 1890. Tome 2.
17. CRACOVANER, D. J. - Symposium on amyloidosis; introduction. *U. S. Armed Forces M. J.* **2**(5):707-708, 1951.
18. DANIELSEN, D. D. & BOECK, W. - *Traité de la Spécialsched.* Paris, J. B. Baillière, 1848.
19. DENNEY, O. E. - The National Leper Home (U. S. Marine Hospital), Carville, La. Review of the more important activities during the fiscal year ended June 30, 1931. *Pub. Health Rep.* **47**(11):601-613, 1932.
20. DENNEY, O. E. - The National Leprosarium, Caryille, La. Review of the more important activities during the fiscal year ended June 30, 1934. *Pub. Health Rep.* **49**(46):1359-1365, 1934.
21. EKEHORN, G. - On the principles of renal function. Stockholm, ICungi. Boktryckeriet, 1931.
22. EMERSON, K., Jr. & DOLE, V. P. - Diodrast and inulin clearances in nephrotic children with supernormal urea clearances. *J. Clin. Invest.* **22**(3): 447-450, 1943.
23. EMMET, J. L. ALVAREZ-IERENA, J. J. & Mc DONALD, J. R. - Atrophic pyelonephritis versus congenital renal hypoplasia. *J. A. M. A.* **148**(17):1470-1477, 1952.
24. FERRARI, P. - La lebbra in Italia. *Dior. Ital. Mal. Ven. e della Pelle.* **28**:189-210, 1893.
25. FISHBERG, A. M. - Hypertension and nephritis. 5th. ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1954.
26. FISHER, A. - Laboratório; análises clínicas. Trad. da 4.ª ed. Rio de Janeiro, Guanabara, 1948.
27. FLOCH, H. & LAJUDIE, P. - Sur la lepre en Guyane Française. II. - Inst. Pasteur de la Guyane e du Territoire de l'Inini. Cayenne, 1946.
28. FORSYTHE, W. I. & WALLACE, I. R. - The Investigation and significance of persistent and recurrent urinary infection in children. *Brit. J. Urol.* **30**(3):297-302, 1953.

29. GEER, J. C.; STRONG, J. P.; Mc GILL, H. C., Jr. & MUSTOW, I. - Electron microscopic observations on the localization of amyloid in the kidney in secondary amyloidosis. *Lab. Invest.* **7**(6):554-565, 1958.
30. GOMES, J. M. - A lepra no Estado de São Paulo. *Mem. Instl. Oswaldo Cruz*, **28**(3):317-390, 1934.
31. GOUGEROT, H. - Lepra. *In* DARTER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAU, PAUTRIER, RAVAUUE, SEZARY & CLEMENT SIMON - *Nouvelle pratique dermatologique*. Paris, Masson, 1936. Vol. 3.
32. GUIDA, H. A. - Alguns aspectos clínicos no doente de lepra; fígado, rins e intestinos. *Rev. Brasil. Leprol.* **18**(1):33-35, 1950.
33. GUTMAN, A. B. - Amyloidosis. *In* CECIL, R. L. & LQEB, R. F. - *Textbook of medicine*. 8th ed. Philadelphia, W. Saunders, 1951.
34. HANSEN, A. & LOOFT, C. - Die Lepra. *Resumo in Olor. Ital. Mal. Ven e della Pelle.* **29**:590, 1894.
35. HARMON, P. 1-1.KERNWEIN, G. - Congo red test for amyloid disease. *Arch. Int. Med.* **70**(3)416-420, 1942.
36. HARMON, P. H. & KERNWEIN, G. - Utility of the Congo red test in differential diagnosis. *Arch. Int. Med.* **79**(3):421-433, 1942.
37. HOPKINS, R. & DENNEY, O. E. - Leprosy *In* the United States. A statistical study of seven hundred cases in the National Leprosarium. *J. A. M. A.* **92**(3): 191-198, 1929.
38. JAJA, G. - Lebbra e cause di morte nei lebbrosi. Considerazioni cliniche e suite cuase di morte in alcuni casi letale de lebbra. *Bolletino delle sezioni regional. Sup. al Gior. Ital. Dermat. e Sit.* **1**:161-162, 1933.
39. JANNINI, P. - *Interpretação clínica do Hemograma*. 3.<sup>a</sup> ed. São Paulo, São Jose, 1959.
40. JEANSELME, E. Hr. SEE, M. - *Lepre*. *In* BERNIER, E.; BROCOQ, L. & JACQUET, L. - *La pratique dematologique*. Paris, Masson, 1902. Tome 3.
41. KOLMER, J. A.; SPAUDING, E. H. & ROBINSON, H. W. - *Métodos de laboratório*. Trad. da 5.<sup>a</sup> ed. Mexico, Interamericana, 1955.
42. LEARD, S. E. & JAQUES, W. E. - Amyloid disease with hypertension. *New England J. Med.* **242**(23):891-894, 1950.
43. LEREBoullet, P. - *In* BRISSAUD, E.; PINARD, A. & RECLUS, P. - *Pratique medico-chirurgicale*. Paris, Masson, 1907. Tome I.
44. LICHTWITZ, L. - *Nephritis*. Trad. de Norberto Quimo. Buenos Aires, Hachette, 1945.
45. LIKELY, D. S.; LISA, J. R. & SOLOMON, C. - Pyelonephritis with death in uremia. *J. A. M. A.* **119**(5):397-400, 1942.
46. LONGCOPE, W. T. - Chronic bilateral pyelonephritis: Its origin and its association with hypertension. *Ann. Int. Med.* **11**(1):149-163, 1937.
47. LONGCOPE, W. T. & WINKENWERDER, W. L. - Clinical features of the contracted kidney due to pyelonephritis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **53**:255-287, 1933.
48. MALLORY, G. K.; CRANE, A. R. & EDWARDS, J. E. - Pathology of acute and healed experimental pyelonephritis. *Arch. Path.* **30**(1):330-397, 1940.
49. MANSON, P. - *Manson's tropical diseases; a manual of the diseases of warm climates*, London, Cassel, 1950.
50. MARRAS, A. & FRAU, A. - Sulla tossfctte dell'urina leprosa. *Gior. Ital. Dermal. e Sif.* **69**(4):1665-1708, 1928.

51. MAZZINI, M. A. & MOM, A. M. - Terapêutica dermatológica. Buenos Aires, Lopez e Etchegoyen, 1952.
52. MERRIAN, J. C.; SOMMERS, S. C. & SMITHWICK, R. H. - Clinicopathologic correlations of renal biopsies in hypertension with pyelonephritis. *Circulation*, **17**(2):243-248, 1958.
53. MERRIL, J. P. - Amyloid renal disease. In HARRISON, T. R., ed. - Principles of internal medicine. 2nd ed. New York, Mc Graw-Hill, 1954.
54. MILLER, M. & HAYMAN, J. M., Jr. - Diseases of the kidney. In DUNCAN, G. G., ed. - Diseases of metabolism. 3rd ed. Philadelphia, W. B. Saunders, 1953.
55. MITSUDA, K. & OGAWA, M. - A study of one hundred and fifty autopsies in cases of leprosy. *Internat. J. Leprosy*, **5**(1):53-60, 1937.
56. MONTEGAZZA, U. - La lepra nella provincia di Gagliari. *Gior. Ital. Mal. Ven. e della Pelle*. **44**:268-270, 1903.
57. NUSSBAUM, II. E.; BERNHARD, W. G. & MATTIA, V. D., Jr. - Chronic pyelonephritis simulating adrenocortical insufficiency. *New England J. Med.* **246**(8):289-293, 1952.
58. ORBANEJA, J. G. & PEREZ, A. C. - Lepra. Madrid, Paz Montalvo, 1953
59. PATEO, J. D., Jr. - Da mortalidade e suas causas nos doentes de lepra. Estudo estatístico de 7 731 casos de óbito no curso de 21 anos 1924-1945. II Conferência Panamericana de Lepra, Rio de Janeiro, 1946.
60. PICKERING, G. W. - High blood pressure. London, J. & A. Churchill, 1955.
61. POLAK, M. & MACHADO, S. K. M. - Citações bibliográficas da literatura médica. *Rev. Hosp. Clin.* **12**:161-170, 1958.
62. RAKE, B. - The kidney lesions in leprosy considered in relation to the skin changes. *Brit. J. Dermat.* **1**:213-221, 1888/1889.
63. REDFIELD, E. S. - Symposium on amyloidosis; amyloidosis of mixed primary (atypical) and secondary (typical) types with renal insufficiency in a case of chronic pulmonary tuberculosis. *U. S. Armed Forces M. J.* **2**(5):733-738, 1951.
64. REIMAN, H. A. - Recovery from amyloidosis. *J. A. M. A.* **104**(13):1070-1071, 1935.
65. ROMERO, L. A.; CASTRO, J. A. & ALVARADO, R. - Complicaciones renales en los enfermos de lepra. *Rev. Med. Costa Rica*, **9**(199):244-249, 1950.
66. ROSEN, S. H. - Symposium on amyloidosis; classification and pathology of amyloidosis. *U. S. Armed Forces M. J.* **2**(5):709-714, 1951.
67. ROSENBERG, M. - Clínica das afecções renais. Trad. da 7.<sup>a</sup> ed. de Heitor Jobim e Raul Margarido. São Paulo, Melhoramentos de São Paulo, 1926.
68. ROSENBLAT, M. B. - Symposium on amyloidosis; clinical considerations and treatment of amyloidosis. *U. S. Armed Forces M. J.* **2**(5):739-746, 1951.
69. RYRIE, A. G. - Leprosy in the Federated Malay States. *Leprosy Rev.* **4**(3):138-148, 1933.
70. SAPHIR, O. & TAYLOR, B. - Pyelonephritis lenta. *Ann. Int. Med.* **36**(4): 1017-1041, 1952.
- 70a. SCHREINER, G. E. - The clinical and histologic spectrum of pyelonephritis. *Arch. Int. Med.* **102**:32-40, 1958.
71. SCHROEDER, H. A. - Hypertensive diseases. Philadelphia, Lea & Febiger, 1953.

72. SELIKOFF, I. - Diagnosis of generalized amyloidosis by Congo red test; definitive diagnostic criteria. *Am. J. M. Sc.* **213**(6):719-727, 1947.
73. SERAPHIM, S. - Biópsia do rim; nova técnica. *Rev. Paulista Med.* **55**(4): 311-315, 1959.
74. SERRA, A. - La lepra; ricerche anatomo-patologiche e considerazioni anatomo-cliniche. *Gior. Ital. Mal. Ven, e della Pelle*, **62**:320-419 e 527-648, 1921.
75. SHURE, N. - Pyelonephritis and hypertension. *Arch. Int. Med.* **70**(2): 284-292, 1942.
76. SHUTTLEWORTH, J. S. & ROSS, S. H. - Secondary amyloidosis in leprosy. *Ann. Int. Med.* **45**(1):23-38, 1956.
77. SILVA, M. A. - Relatório sobre a missão que foi à África do Sul frequentar a <Leper's Institution>, de West Fort (Pretória). *África Med.* **8**(12):321, 1942.
78. SMITH, II. W. - The kidney; structure and function in health and disease. New York, Oxford University, 1951.
79. SPIRO, D. - The structural basis of proteinuria in man; electron microscopic studies of renal biopsy specimens from patients with lipid nephrosis, amyloidosis and sub-acute and chronic glomerulonephritis. *Am. J. Path.* **35**(1): 47-73, 1959.
80. STEMMERMAN, M. M. G. & AUERBACH, O. - Value and limitations of Congo red test for amyloidosis. *Am. J. M. Sc.* **208**(3):305-309, 1944.
81. TARABINI-CASTELANI, G. - Síndrome nefrótica em lepra: la disproteinemia. *Internat. J. Leprosy*, **23**(4):400-405, 1955.
82. TAYLOR, C. E. - The racial distribution of nephritis and hypertension in Panama. *Am. J. Path.* **21**(6):1031-1046, 1945.
83. THORN, G. H. & EMERSON, K., Jr. - Amyloidosis. In HARRISON, T. R., Cd. - Principles of internal medicine. 2nd. ed. New York, Mc Graw-Hill, 1954.
84. TIAN, F. R. & MESTRE, J. J. - Lepra. In CASTELO, V. P. - *Derma-tologia y sifilologia*. 4.<sup>a</sup> ed. La Habana, Cultural, 1953.
85. VARELA, M. E. - *Nefropatias*. 11.<sup>a</sup> ed. Buenos Aires, El Ateneo, 1949.
86. WALDENSTROM, H. - On the formation and disappearance of amyloid in man. *Acta Chir. Scandinav.* **63**:479-509, 1928.
87. WEISS, S. & PARKER, F., Jr. - Pyelonephritis: its relation to vascular lesions and to arterial hypertension. *Medicine*, **18**(3):221-315, 1939.
88. WHARTON, L. R.; GRAY, L. & GUILD, H. G. - The late effects of acute pyelitis in girls. *J. A. M. A.* **109**(20):1597-1602, 1937.
89. WILSON, J. R. & SCHLOSS, O. M. - Pathology of so called «acute pyelitis» in infants. *Am. J. Dis. Children*, **38**(2):227-240, 1929.
90. ZENONI, C. - Mcerche batteriologiche e histopatologiche sopra un caso de lebbra nodosa. *Gior. Ital. Mal. Ven. e della Pelle*, **45**:22-92, 1904.
91. ZUCKERBROD, M.; ROSENBERG, B. & KAYDEN, H. - Renal insufficiency and hypertension associated with secondary amyloidosis, **21**(2):227-231, 1956.