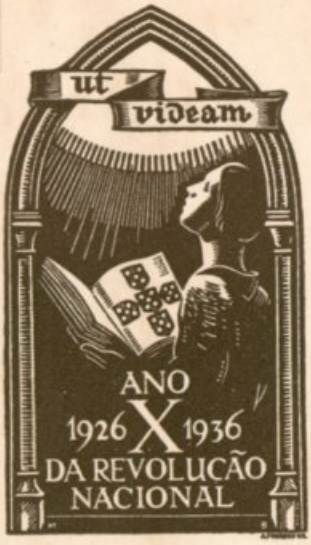
ELYSIO MOURA

A TOXIDEZ DA URINA

Volume II



A TOXIDEZ DA URINA

ELYSIO MOURA

A TOXIDEZ DA URINA

Volume II

COIMBRA
IMPRENSA DA UNIVERSIDADE
1902

DISSERTAÇÃO

PARA O CONCURSO AO MAGISTERIO

NA

FACULDADE DE MEDICINA

DA

UNIVERSIDADE DE COIMBRA

AO

Prof. Dr. Adelino Vieira de Campos de Carvalho

INTRODUCÇÃO

Em 1872, o auctor dum dos mais notaveis trabalhos criticos sobre o mal de BRIGHT escreveu estas palavras:

«Le complexus morbide auquel nous donnons communément le nom de maladie de BRIGHT est un de ceux qui ont le plus exercé la sagacité des médecins.

«De longs et laborieux efforts ont accumulé d'immenses matériaux autour de cette question, mais au fur et à mesure que l'étude patiente creusait plus profondément le sujet et agrandissait le domaine des faits, les obscurités, les controverses, les incertitudes se sont multipliées; d'autre part, dans l'entraînement du travail il est arrivé d'émettre des conceptions erronées sur lesquelles il est, je crois, temps de revenir.

«C'est dans cette conviction que j'ai entrepris ce travail».

Assim se exprimia KELSCH (1). Transcorridos 28 annos sobre a sua Memoria, pode ainda dizer-se que aquellas pa-

(1) *Rev. crit. et rech. anat. path. sur la mal. de* BRIGHT. *Arch. phys.*, 1872, pag. 772.

lavras conservam uma actualidade flagrante, não obstante não ter affrouxado um momento o esforço scientifico.

Mas hoje temos em nosso poder e em nosso favor elementos de estudo que permittem uma concepção, que nos parece dever suppor-se exacta, da doença a que o immortal BRIGHT ligou, talvez sem o pensar, o seu nome.

Elle deu conhecimento de tudo o que de importante os seus successores têem estudado; e, depois de todas as controversias do seculo que findou, ficam de pé, na inabalavel firmeza que lhes assegura a circumstancia de serem conformes á realidade dos factos, os dois grandes syndromas clinicos da dichotomia por elle estabelecida.

E se a anatomia pathologica se tem mostrado impotente para affirmar a differenciação da nephrite parenchymatosa e da nephrite intersticial e, por conseguinte, para justificar tal terminologia, estas duas affecções subsistem entretanto distinctas sob o ponto de vista clinico, com toda a sua autonomia symptomatica e evolução peculiar, as quaes criam entre ellas uma independencia essencial.

A anatomia pathologica é insufficiente para a classificação e interpretação da phenomenologia morbida; é mister impetrar o auxilio da physiologia pathologica, da qual tanto tem aproveitado a pathologia dalguns orgãos.

Em bellas paginas da sua *Introducção ao estudo da medicina experimental,* CLAUDIO BERNARD mostrou a toda a luz que, para a explicação dos phenomenos morbidos e da morte, a anatomia pathologica deve céder o passo á physiologia pathologica. «Le médecin, diz o sabio physiologista, ne doit s'en tenir à l'anatomie pathologique seule pour expliquer la mala-

die; il part de l'observation du malade et explique ensuite la maladie par la physiologie aidée de l'anatomie pathologique et de toutes les sciences auxiliares dont se sert l'investigateur des phénomènes biologiques».

Ha já alguns annos que a medicina entrou na via indicada por CLAUDIO BERNARD; e é bem sabido quanto devem á physiologia pathologica numerosas doenças, que o organicismo dos meados do seculo findo nada conseguira desobscurecer.

Nos ultimos tempos, o estudo das funcções renaes no mal de BRIGHT tem sido objecto de investigações de alto valor, mui principalmente por parte do professor BARD e de L. BERNARD.

E se era bem fundada previsão de que esse estudo havia de dar sobre a evolução das nephrites ideia mais clara do que as contidas na descripção do grande rim branco, do pequeno rim vermelho contraído, das escleroses vasculares e das escleroses epitheliaes, os factos, longe de a desmentirem, corresponderam-lhe plenamente.

Diremos desde já que elles permittem a illação de conclusões em irreductivel desaccordo com ideias já hoje classicas, sobre as condições genesicas do syndroma uremico.

Mas tal discordancia torna-se perfeitamente explicavel desde que attendamos a que na edificação da doutrina reinante coube uma parte muito restricta ás investigações physio-pathologicas.

É bem sabido que foi o estudo, singularmente methodico e superiormente orientado, do poder uro-toxico normal, sobretudo, que levou BOUCHARD á demonstração da falsidade das theorias architectadas por WILSON, FREIRICHS, TREITZ e VON JAKS, SCHOTHIN, POUCHET, THUDICUM, FELTZ e RITTER, etc., sobre a pathogenia da uremia, e nas quaes eram incriminados

variados componentes da urina: uréa, ammoniaco, carbonato de ammoniaco, materias estractivas, pigmentos, saes potassicos, etc.; e subsequentemente a formular a actual theoria quasi universalmente admittida, e susceptivel de ser apresentada nas seguintes breves palavras: a uremia é funcção da insufficiencia emunccional do rim, a qual resulta immediatamente das lesões do mal de BRIGHT.

Pois será tambem a analyse dos resultados da applicação do methodo de BOUCHARD á determinação do poder toxico da urina e do sôro, juntamente com os dados obtidos com os outros meios empregados na exploração da permeabilidade renal, nos individuos affectados de mal de BRIGHT, que nos vae demonstrar que tal doutrina pathogenica não tem direito a continuar a ser acceita.

Como a funcção de secreção externa do rim se traduz pela emissão dum liquido — a urina, cujos elementos provêem do sangue, é de uso exprimir-se a maneira mais ou menos perfeita como se effectua esta eliminação depuradora, dizendo que o rim é mais ou menos permeavel.

Este ultimo termo implica a ideia duma filtração atravez duma membrana, que no caso sujeito só pode ser representada pelos tubos uriniferos.

Reconhecemos que a expressão — filtro-renal, que é frequentemente usada nas referencias á glandula do mesmo nome, é, tomada á letra, das mais improprias da terminologia scientifica, pois está bem longe de traduzir fielmente a realidade dos factos: a passividade attribuida em tal comparação ao rim é inconciliavel com a actividade glandular deste orgão.

Não obstante, porém, poucas comparações como essa poderão fazer-se para nos indicarem *grosso modo* a principal missão physiologica que na economia lhe foi destinada; o rim não é certamente um filtro, mas, perante o effeito da depuração sanguinea, que realisa, é como se o fôra.

Por outro lado, esta funcção, cujo exercicio não está dependente de phenomenos puramente physicos, alheios á intervenção da actividade cellular, não é a unica desempenhada pelo rim, posto seja a unica bem conhecida. Por isto, e porque a sua importancia é dominadora, visto como é pela secreção urinaria que o rim funcciona a um tempo como orgão de emuncção e de regulação circulatoria, e porque é facilmente accessivel aos nossos meios de exploração, as expressões — rim permeavel e rim sufficiente ou, ao contrario, rim impermeavel e rim insufficiente, sam correntemente tomadas como synonymas.

Opportunamente poremos em relevo o erro e os inconvenientes desta confusão.

A attenuação em maior ou menor grau da emuncção não existe necessariamente nas lesões renaes. É um phenomeno contingente, que apenas tem sob a sua dependencia uma certa categoria de accidentes morbidos; a analyse clinica e as investigações technicas permittem reconhecê-lo em cada caso, e não deve ser invocado *a priori* sob o imperio de concepções a que falta toda a sancção positiva.

A sciencia conta já elementos de sobra para não mais reunir, confundindo-as, as variedades de nephrite chronica que a designação vaga de mal de Bright abrange, imputando-lhes uma physiologia pathologica similar, univoca.

Importa estabelecer distincções entre essas variedades, cuja evolução symptomatica diversa é justamente determinada por uma physiologia pathologica differente.

Ha nephriticos, em estado de uremia, nos quaes a permeabilidade do rim subsiste intacta, ou se apresenta até exagerada a todos os meios de exploração ; e, inversamente, casos de impermeabilidade renal, apreciada por esses mesmos processos, sem uremia.

Este é o facto clinico, que comporta consequencias theoricas e praticas.

Praticamente, diminue o valor que se tem pretendido attribuir aos modos de exploração da permeabilidade renal, porquanto envolve a impossibilidade de basear exclusivamente o prognostico das nephropathias nos dados obtidos com todos ou qualquer daquelles processos.

Theoricamente, tal facto é susceptivel de duas interpretações: ou devemos concluir que as substancias toxicas, cuja retenção determina a uremia, têem um modo de eliminação differente do das substancias estudadas pelos processos de exploração que a clinica emprega, — mas parece inverosimil que o rim leve a effeito uma selecção tam absoluta, retendo apenas certas substancias, aliás desconhecidas, emquanto podem atravessá-lo todas as que a analyse chimica, physica ou physiologica pode revelar, ou vice-versa ; ou concluir que é falsa a theoria reinante da uremia, a qual pode ser resumida na seguinte definição : «L'urémie est un empoisonnement complexe, auquel contribuent dans des proportions inégales, tous les poisons introduits normalement ou fabriqués dans l'organisme, lorsque la quantité de poison fabriquée ou introduite en vingt-quatre heures ne peut

plus être eliminée dans le même temps par les reins devenus trop peu perméables». (BOUCHARD).

Adoptâmos a ultima interpretação.

Impugnâmos a doutrina pathogenica criada por BOUCHARD, demonstrando que ella afinal resulta da ampla generalisação, indevida e precipitada, duma noção adstricta a alguns factos bem observados.

Começaremos pela analyse critica dos meios de exploração da permeabilidade renal.

Tendo demonstrado a superioridade, para esse effeito, da analyse physiologica da urina, estudaremos á luz do methodo de BOUCHARD, applicado á determinação do poder uro-toxico, a physiologia pathologica das nephrites chronicas.

Na falta, que somos o primeiro a sentir, mas que era evidentemente inevitavel, de observações pessoaes em numero digno de ser apresentado, soccorrer-nos-emos das observações mais completas de que temos conhecimento, onde a par duma descripção ricamente pormenorisada dos phenomenos clinicos, nas successivas phases de evolução da molestia, se encontram os dados colhidos pelo auctor, L. BERNARD, nas suas investigações sobre a eliminação toxica, sobre a eliminação urinaria e sobre a do azul de methylena (1).

Estes factos de ordem experimental, reforçados ainda por outros de diversa natureza, constituem primariamente a base, que crêmos solida e indestructivel, das considerações expendidas na segunda parte deste trabalho.

---

(1) *Et. expér. sur les fonct. du rein dans les nephr. chr.* Th. de Paris, 1900.

Ahi desenvolveremos as noções que dos dados positivos decorrem, procurando assim fazer resaltar a importancia nosologica e clinica da determinação experimental do poder uro-toxico; e contribuir para a substituição da actual theoria de BOUCHARD sobre a pathogenia da uremia, que tira sobretudo o seu valor da superior auctoridade, incontestada e incontestavel, do Mestre; e pôr em saliente relevo — é esse o fim principal a que o nosso trabalho mira e porventura o seu unico titulo de valimento — todo o partido que se póde tirar da physiologia pathologica no estudo da pathologia renal, e do mesmo passo evidenciar o erro das tendencias não raro manifestadas para repudiar certas classificações clinicas, pela razão unica de não poderem ser explicadas pela anatomia pathologica, quando é certo que no estudo das nephrites devemos antes de tudo e acima de tudo attender aos factos clinicos, sem jámais nos curvarmos perante as exigencias das interpretações anatomicas.

Pelo que respeita á explicação desses mesmos factos, CLAUDIO BERNARD demonstrou que era á physiologia que cabia dá-la.

E tudo quanto o nosso trabalho encerra fala nesse sentido.

PRIMEIRA PARTE

PERMEABILIDADE RENAL

E

TOXIDEZ URINARIA

PERMEABILIDADE RENAL

E

TOXIDEZ URINARIA

I. Permeabilidade verdadeira e permeabilidade experimental

A permeabilidade renal representa o valor do rim como orgão emunccional; póde definir-se — a funcção de excreção do rim.

Esta definição amplia o sentido do termo permeabilidade por fórma a torná-lo independente dos variados methodos que têem sido propostos para o estudo da funcção por elle designada e que se hão multiplicado depois que Bright, estudando as nephrites chronicas, ensinou a caracterisá-las, clinicamente, por um cortejo symptomatico com as apparencias duma intoxicação, attribuida desde Piorry á insufficiencia emunccional do rim.

Qualquer que seja a veracidade desta doutrina, como é incontestavel que a funcção renal de eliminação póde já estar mais ou menos sériamente compromettida quando o estado geral conserva ainda uma apparencia enganadora de saude, porque uma sorte de compensação mais ou menos precaria, que teve tempo para se estabelecer, e na qual tomam parte a superactividade doutros emunctorios, a hypertrophia e talvez a

hyperplasia do parenchyma renal ainda apto para funccionar, e certas modificações da circulação geral, vae dissimulando o perigo real que sobre o organismo impende—torna-se necessaria uma exploração complementar, á qual se póde proceder, quer mediante o estudo analytico do producto da secreção *expontanea* do rim, quer emprehendendo a investigação da maneira como este orgão desempenha um trabalho que lhe é imposto e que consiste na eliminação *provocada* duma substancia estranha, introduzida no organismo em dóse conhecida.

Fundamentalmente, os differentes meios pelos quaes é possivel realisar essa exploração sam reductiveis, como o que fica dito deixa entrever, a duas categorias. Emquanto uns permittem sondar a permeabilidade experimental do rim, mostrando como este orgão desembaraça o organismo duma substancia que lhe incumbe eliminar, com os outros pesquiza-se a sua permeabilidade verdadeira, a permeabilidade aos materiaes da urina, analysando este liquido, cuja producção resulta immediatamente do valor do parenchyma renal como glandula de secreção externa.

Para a investigação da *permeabilidade experimental,* que tem por principal vantagem o facultar o estudo do modo como se comporta o rim perante uma substancia, sobre a qual se possuem, ou se julgam possuir, todas as noções que permittem attribuir a este orgão a parte que justamente lhe cabe na sua eliminação urinaria, differentes substancias têem sido preconisadas; o que equivale a dizer que a investigação da permeabilidade experimental do rim póde realisar-se por varios processos.

Se para o maior numero de auctores a superioridade cabe ao processo do azul de methylena, é certo tambem que o da rosalinina, o do iodeto de potassio, o do salicylato de sodio e o da phloridzina contam adeptos e propugnadores.

A nosso ver não póde defender-se a forma geralmente seguida de estabelecer parallelo entre estas variadas provas. É que, com effeito, attenta a circumstancia de não serem susceptiveis de dar indicações diagnosticas similares, não é licito empregar indistinctamente qualquer das mencionadas substancias.

O professor BARD, estudando as differenças de permeabilidade renal nas diversas especies de nephrites, mostrou que o rim comprehende dois filtros «que dão passagem a substancias differentes».

Um é o filtro glomerular, o outro o filtro epithelial.

O primeiro, que comprehende o systema dos glomerulos, deixa passar as substancias liquidas que vêem ao seu contacto por um phenomeno de simples filtração, dominado pelas acções physicas.

O segundo, pelo contrario, que é constituido pelo conjunto dos *tubuli*, não é, como aquelle, um filtro passivo; os liquidos, antes de o atravessar, encontram uma membrana viva, glandular, que extráe certas substancias do sangue para as lançar nos tubos; a filtração é então um phenomeno vivo, variavel e submettido nas suas oscillações á acção do systema nervoso.

Ora as substancias que servem para a prova da permeabilidade podem ser repartidas por dois grupos principaes, segundo se eliminam por um ou por outro destes filtros:

1.º Substancias de eliminação epithelial	Azul de methylena Rosanilina;
2.º Substancias de eliminação glomerular	Iodeto de potassio Salicylato de sodio.

O facto destas substancias não possuirem a mesma via de eliminação, demonstra a impossibilidade de poderem empregar-se indistinctamente.

A phloridzina, attento o seu modo particular de acção, não póde ser incluida em nenhum dos grupos que acabamos de estabelecer; a prova da phloridzina não póde constituir um processo de apreciação da permeabilidade renal. É, todavia, susceptivel de fornecer indicações preciosas sobre o estado de integridade ou de alteração dos epithelios do rim.

Pelo que respeita ao methodo de exploração da *permeabilidade verdadeira*, facil é de ver que elle deve comprehender tres processos distinctos, porquanto a analyse duma solução, como a urina, póde ser effectuada sob um triplice ponto de vista: chimico, physico e physiologico. O primeiro desses processos semioticos é representado pela analyse chimica; do segundo fazem parte a densimetria e a cryoscopia; o terceiro, finalmente, consiste na avaliação do poder uro-toxico.

Indicadas assim da maneira mais succinta as bases fundamentaes dos diversos processos de exploração da permeabilidade renal, estudá-los-emos em seguida separadamente, não segundo a mesma ordem por que acabamos de os enumerar, mas attendendo sobretudo á sua importancia intrinseca (nem sempre pratica) numa ordem crescente.

II. A analyse chimica da urina

Como a percentagem normal dos elementos constitutivos da urina que a analyse já conseguiu isolar, é conhecida, a dosagem desses differentes elementos em cada caso determinado permitte saber se elles sam eliminados em quantidade normal, se em quantidade superior ou inferior a esta; e dos resultados dessa analyse quantitativa concluir-se-á o valor da permeabilidade do rim.

Varias duvidas occorrem, todavia, desde logo.

A primeira deriva naturalmente da grandeza do numero dos elementos que entram na constituição da urina. Para os dosear todos tornar-se-ia indispensavel recorrer a operações demoradas e por vezes duma grave delicadeza, com o que se não compadecem facilmente as necessidades da clinica. Tambem os clinicos se satisfazem geralmente com praticar a dosagem dalguns elementos apenas, indubitavelmente os menos interessantes, digamo-lo de passagem, sob o ponto de vista da sua toxidez. Os corpos de que seria mais interessante averiguar a excreção ou a retenção sam mal conhecidos, e como existem em proporções infimas, ainda mesmo que fossem bem estudados, a sua dosagem comportaria sérias difficuldades.

Encontramo-nos então em presença duma medida parcial, viciada conseguintemente por causas de erro, visto como o rim póde não ser atravessado com egual facilidade pelas differentes substancias da urina.

É frequente encontrar-se nos casos pathologicos, por exemplo uma desproporção manifesta entre, por um lado, a eliminação dos chloretos, e a eliminação da uréa e dos phosphatos (ordinariamente parallela) por outro lado.

O facto da retenção dos chloretos observa-se mesmo na generalidade das doenças agudas (1), e reconhece-se não só

---

(1) Não sam geralmente parallelas á crise chlorurica as outras crises urinarias. As variações dos sulfatos e dos phosphatos não têem o mesmo valor clinico. O volume da urina póde descer sem que a percentagem dos chloretos augmente, se houver descargas de chloretos ou de sulfatos. E presentemente já ninguem poderá pôr em duvida que a hyperchloruria tem mais valor, como signal de bom augurio, que a polyuria; e que a curva dos chloretos fornece sobre a marcha das doenças agudas instrucções mais uteis que a da quantidade da urina. Por isso o estudo das variações dos chloretos urinarios deve entrar na pratica, tanto mais que para interpretar em clinica a curva da sua eliminação não é necessario

pela existencia duma oligo-chloruria, que é frequentemente muitissimo accentuada, mas ainda por meio das provas da chloruria alimentar e da chloruria por injecção sub-cutanea, as quaes consistem em introduzir pela via digestiva ou debaixo da pelle uma dose supplementar de chloreto de sodio e em pesquizar em seguida pela analyse urinaria se elle se elimina rapidamente, como no estado normal, ou se fica retido no organismo.

Esta retenção, que é hoje um facto bem averiguado, não póde, pois, deixar de ser considerada como um effeito da doença sobre os actos nutritivos; o seu mecanismo intimo é todavia ignorado.

Deixando este ponto, a que voltaremos, quando, a proposito da cryoscopia urinaria, tivermos necessidade de demonstrar que a relação entre a quantidade de chloretos e a das moleculas elaboradas é susceptivel de ser influenciada, e duma maneira notavel, por condições independentes do estado do rim, faremos agora apenas notar que aquelle exemplo de desproporção entre a percentagem de chloretos e a de uréa é de per si sufficiente para collocar o analysta em embaraços invenciveis.

Uma pergunta occorre, com effeito, naturalmente:— a qual destes corpos se deve reconhecer a capacidade de indicar o estado da permeabilidade renal?

Essas differenças individuaes resultam de factores variaveis, dependendo umas vezes das propriedades especiaes das substancias, do seu grau de diffusibilidade; outras vezes, do poder de selecção do epithelio renal, pois certos factos demons-

---

proceder a dosagens precisas. Póde realisar-se uma dosagem commoda e sufficientemente approximativa com uma technica comparavel á dosagem de albumina pelo tubo de Esbach. Julgamos dever ser adoptada a que Schard e Thomas propõem. (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 20-XI-1902).

tram que estas cellulas deixam mais ou menos passar certas substancias, e retêem outras, a albumina por exemplo; outras vezes, finalmente, da quantidade destas substancias em circulação no sangue antes da sua passagem atravez do rim, quantidade que varía por motivos quer de ordem pathologica, quer physiologica, como o regimen.

Eis-nos em face duma objecção do maior relevo a oppôr á analyse chimica da urina como meio de exploração da permeabilidade renal.

Com effeito, a composição chimica da urina não depende sómente do estado do funccionamento do rim, depende ainda da composição do sangue, a qual é por sua vez influenciada por uma numerosa série de condições estranhas ao funccionamento renal.

É por intermedio do sangue que a composição da urina traduz o estado da nutrição, das funcções do figado e do systema nervoso; e, de resto, a actividade de todos os orgãos vem reflectir-se na urina que carreia os productos de excreção a que esta actividade dá origem.

Por isso é que a diminuição ou o accrescimo duma determinada substancia na urina exprime muitas vezes não uma perturbação funccional do rim, mas uma alteração independente deste orgão.

Para que a analyse chimica da urina pudesse dar indicações valiosas sob o ponto de vista que ora nos occupa, necessario seria que ella não fosse susceptivel de ser falseada por factores estranhos ao rim.

Certas circumstancias realisam essa condição: sam os casos em que um só rim é doente.

Em casos taes o catheterismo ureteral, operação reputada relativamente facil mercê dos aperfeiçoamentos technicos realisados por Albarran, permitte recolher separadamente a urina de cada rim.

A urina do rim são serve de testemunha á do rim affectado, e a sua comparação deve permittir apreciar as viciações funccionaes do orgão doente.

É o que se faz em cirurgia urinaria, onde a analyse chimica da urina, associada ao catheterismo ureteral, tem sido julgada bastante para calcular a capacidade excretora do rim doente.

Discutiremos mais adiante o valor do catheterismo ureteral para o alludido effeito, mas, digamo-lo desde já, a nossa opinião é-lhe abertamente desfavoravel. Por agora basta-nos notar que nas affecções medicas, bilateraes, dos rins, estamos privados de tal recurso.

Nestes casos só ao alcance da analyse chimica do sangue parece estar a possibilidade de fornecer elementos que permittam apreciar no seu justo valor a analyse chimica da urina.

Confrontando os dados da analyse do sangue e da urina, do liquido a filtrar e do liquido filtrado, deveremos poder reconhecer o que nas variações da composição deste ultimo pertence ao rim, bem como o que delle não depende.

Uma nova difficuldade, e de vulto, surge então. De feito, a analyse chimica do sangue exige manipulações, cuja complexidade as torna absolutamente impraticaveis na clinica.

E finalmente, a quantidade das substancias dissolvidas na urina já influenciada pela sua diffusibilidade propria, pela sua percentagem no sangue, pelas propriedades selectoras do epithelio renal, pela sua electividade osmotica, é-o ainda pela quantidade do dissolvente que as arrasta.

Entre a quantidade do dissolvente e a das substancias dissolvidas póde notar-se uma tal ou qual relação de dependencia, que não deixa de trazer á analyse da urina grandes inconvenientes sob o ponto de vista da exploração da permeabilidade renal; e estes inconvenientes vêem ajuntar-se a todos os já expostos.

A quantidade da urina não tem relação alguma com aquillo que devemos entender por permeabilidade renal. É principalmente das condições em que se effectua o acto circulatorio, da quantidade de sangue, que atravessa o glomerulo na unidade de tempo, que depende o volume da urina; é o que, por exemplo, resulta das experiencias de WALLER, nas quaes as modificações circulatorias eram calculadas pelas mudanças de volume do rim registradas por meio do oncographo (1).

A qualidade da urina essa é que depende sobretudo, mas não exclusivamente, mais uma vez o dizemos, da permeabilidade, das qualidades das paredes osmoticas.

Conseguintemente a polyuria e a oliguria, contrariando uma confusão não raro feita na linguagem medica, não sam susceptiveis de nos fornecer dados directos sobre a permeabilidade renal, não nos podem elucidar seguramente sobre a depuração urinaria.

De dois filtros o mais permeavel não é evidentemente aquelle sobre que se ha lançado mais agua, mas sim o que deixa passar na unidade de tempo maior quantidade duma mesma substancia.

Sabe-se de resto que é assaz frequente a falta de parallelismo entre a permeabilidade do rim e o volume da urina.

Lembraremos o que se passa na denominada nephrite chronica intersticial: a polyuria, que é um dos mais importantes elementos de diagnostico, existe commummente com a impermeabilidade, sem que aquella possa mesmo ser sempre considerada como compensadora desta; os dois phenomenos, posto que estreitamente ligados, parecem ser, em vista das observações de

---

(1) A. WALLER, *Physiologie humaine*, trad. franc. par HERZEN, Paris, 1899, pag. 269.

P. Merlen e A. Martin, dalguma maneira independentes um do outro (1).

Frequentemente uma urina muito abundante é pobre em substancias dissolvidas em relação ao litro, e mais rica que normalmente, se a examinarmos num cyclo periodico (nychthemero).

Como apreciar então a permeabilidade renal?

Inversamente, a emissão duma urina rara e carregada é de observação corrente em casos de permeabilidade renal intacta, senão augmentada.

É claro que a oliguria resultante da insufficiente irrigação vascular dos rins ou duma obstrucção das vias excretoras da urina contribue para tornar imperfeita a depuração urinaria.

Neste caso, porém, as condições que prejudicam a entrada ou a saída dos liquidos entre os quaes se executa a troca secretoria, intervêem a montante ou a juzante da parede permeavel, mas não alteram, pelo menos primitivamente, as suas qualidades osmoticas, sem que deixe entretanto de ser por egual evidente que o resultado funccional equivale á impermeabilidade.

Em summa, a quantidade de urina, se tem valor, inferior todavia, como já de passagem indicamos, ao que geralmente se lhe concede para a apreciação da marcha e do prognostico de certos estados morbidos, não póde dar-nos a conhecer o grau de permeabilidade do rim.

Outro tanto podemos dizer relativamente á passagem de substancias anormaes ou que acompanham accidentalmente a urina.

Entre estas ha uma, a albumina, que depois de Bright

---

(1) *Bulletins et mémoires de la Société médicale des Hôpitaux de Paris*, n.º 11, 1900, pag. 372.

constituiu por largos annos o elemento fundamental do diagnostico e do prognostico das lesões renaes. Ha tres quartos de século que a importancia deste symptoma foi denunciada; tem sido objecto de trabalhos sem conta; mas nem a sua pathogenia nem a sua significação diagnostica puderam ainda ser estabelecidas duma maneira precisa e incontroversa.

Muito abundante sobretudo nas inflammações agudas, a albumina vae diminuindo na urina á medida que se vão tornando mais antigas e profundas as alterações do rim; e, quando a esclerose se constitue, impermeabilisando a glandula, apparece em escassos vestigios, quando não falta absolutamente.

Dieulafoy e outros pathologistas registram casos em que não foi possivel encontrar este elemento de diagnostico no decurso completo da molestia. Em compensação a albuminuria já foi, em determinados casos, considerada como um signal de saude excellente, perfeita.

É pois um symptoma inconstante e infiel.

Nunca a albumina póde indicar-nos a séde histologica da alteração do parenchyma renal. Com effeito, se o accordo existe ácerca da passagem dessa substancia pelos glomerulos doentes, nada se oppõe, antes tudo o permitte crêr, que uma parte da albumina urinaria possa provir das cellulas tubulares inflammadas, que a deixem exsudar como o faz o epithelio das outras mucosas, quando irritadas pelos diversos agentes pathogenicos, physicos, chimicos ou animados. Assim a albuminuria poderá resultar já duma transudação vascular, já duma exsudação cellular.

Labbadif, Lagrave, Boix e Noé (1) examinaram, sob o ponto de vista do seu poder toxico, mais de 120 urinas de brighticos.

---

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1900, pag. 165.

Com os resultados de todas estas analyses physiologicas, seriados por ordem decrescente do poder toxico, os auctores construiram uma curva geral. Ao lado desta construiram outra representativa das quantidades de albumina correspondentes aos mesmos casos. Esta, longe de ser parallela, em qualquer sentido, á primeira, vae zig-zagueando por assim dizer ao acaso, deixando a impressão evidente de que não existe relação alguma entre estes dois dados: toxidez e albuminuria.

Esta mesma conclusão se impõe egualmente quando se examinam as curvas dos resultados dos exames consecutivos das urinas dum mesmo doente, quer hajam sido construidas segundo o mesmo plano da curva geral de ha pouco, isto é, partindo da toxidez mais elevada, quer se obedeça no levantamento das ordenadas á ordem chronologica das analyses. Assim os citados auctores julgam-se auctorisados a concluir que:

1.º Não ha relação alguma entre a presença, a ausencia ou a quantidade de albumina numa urina e o seu coefficiente toxico, tanto no mal de Bright como noutros estados morbidos, tanto no mesmo doente como em doentes differentes;

2.º O estado actual dum brightico, e bem assim a evolução futura, devem ser julgados não pela presença, ausencia ou quantidade de albumina, mas pelo coefficiente toxico da urina.

Perfilhamos a primeira destas conclusões, que tem a eloquencia dos factos, como vimos. Repudiamos a segunda, na génese da qual interveio uma falsa concepção *a priori*, como demonstraremos.

III. Densimetria

A *densimetria* está ao abrigo dalguma das objecções que dirigimos á analyse chimica da urina.

Tem por principal vantagem, áparte a facilidade e rapidez

da sua execução, o representar uma medida global e dalguma maneira anonyma, e ser, portanto, menos influenciada que as analyses chimicas, sempre parciaes, pelas variantes da eliminação peculiares a este ou áquelle corpo isoladamente considerado.

Mas a densidade duma solução não depende apenas da quantidade das substancias dissolvidas, do numero de moleculas em solução; o densimetro é ainda sensibilisado pelo peso especifico dessas substancias e pela grandeza destas moleculas.

Dahi resulta uma causa de erro, porquanto a noção de peso molecular nada tem que ver, pelo menos no estado actual dos nossos conhecimentos, com a permeabilidade renal.

Especialmente a presença de albumina, cuja molecula é muito pesada, deverá elevar a cifra da densidade de maneira a fazer crêr que uma urina seja muito rica em principios de eliminação quando póde não passar de fortemente albuminosa; e este caracter tem um valor mediocre ou nullo sob o ponto de vista semiotico da funcção renal de eliminação.

Não deixaremos comtudo de notar que tal causa de erro, theoricamente muito importante, não tem na pratica egual valor; em geral, a serina ou a globulina não modificam a taxa da densidade das urinas albuminosas a ponto de lhe falsearem totalmente a interpretação.

As objecções mais importantes, que podemos formular contra a avaliação da densidade como meio de exploração clinica, têem o seu fundamento em dois factos, já enunciados a proposito da analyse chimica.

O primeiro vem a ser que a quantidade das substancias dissolvidas, e conseguintemente a densidade, não depende apenas da permeabilidade do rim a estas substancias, senão tambem da quantidade do dissolvente que as vehicula; a relação quasi constante e inversa entre a cifra da densidade e a abundancia da urina constitue um obice para se apreciar com

a densidade a permeabilidade renal, porque esta não póde de maneira alguma ser medida pela quantidade da solução urinaria, mas sim pela sua riqueza.

O segundo facto, por certo não menos importante, consiste na existencia de condições extra-renaes que influenciam a composição da urina.

A tara das substancias dissolvidas, a densidade, póde, com effeito, ser elevada ou abaixada sem que esta fluctuação deva ser imputada a perturbações funccionaes do rim; póde ser devida a um dos numerosos mechanismos que presidem á producção das substancias excrementicias.

Donde se infere a indispensabilidade de comparar entre si a densidade da urina e a do sangue, para discriminar a parte que cabe ao rim nas variações da densidade urinaria. Mas quem desconhece que a determinação da densidade do sangue exige uma technica, cuja complexidade torna impossivel a sua introducção na pratica corrente?

IV. Cryoscopia hematica

Processo de Kümmel: — «O meio mais preciso de examinar as funcções renaes é certamente determinar o ponto de congelação do sangue» (1).

Como normalmente o rim elimina numa secreção hypertonica os residuos da nutrição cellular, provocando na pressão osmo-

---

(1) *Comptes rendus du congrès international de Médecine.* Paris, 1900. *Semaine médicale,* 1900, pag. 142; *C. R.* do 29.º congresso da sociedade allemã de cirurgia.

Revue de chirurgie, 1901, pag. 611; *C. R.* do 30.º congresso da sociedade allemã de cirurgia.

tica do sangue um abaixamento que contribue para manter dentro de limites proximos as variações do seu ponto de congelação, certos auctores allemães, Kümmel especialmente, perfilhando a opinião já anteriormente manifestada por Koranyi, admittem que um funccionamento defeituoso do rim ha de ter por consequencia necessaria uma hyper-concentração do sangue, e propõem a determinação systematica do ponto cryoscopico deste humor como meio de investigação do funccionamento do rim, antes das intervenções cirurgicas sobre este orgão.

Segundo o citado auctor, dum valor de Δ_c egual a $-0^{o},58$, e, *a fortiori*, dos valores que mais distem de 0°, deve concluir-se que no sangue se encontram retidas certas substancias que o rim normalmente elimina.

O apparelho renal será em tal caso insufficiente, o que envolve uma contra-indicação para qualquer acto operatorio que haja de incidir sobre um rim affectado; aquelles valores de Δ_c testemunham que o rim do lado opposto tambem não está indemne, que ambos funccionam defeituosamente.

Pelas razões que em seguida vamos expôr, este processo afigura-se-nos duma grande infidelidade.

Notemos em primeiro logar que Kümmel, comquanto se refira sempre ao sangue, não determina o ponto de congelação deste liquido tal como circula nos vasos, mas sim o do sôro sanguineo.

Ha entretanto uma differença entre os dois valores. Mas como é pequena, e visto que a determinação do Δ do sangue importa complicações operatorias, dada a necessidade de evitar a coagulação antes da congelação, habitualmente determina-se a tensão osmotica do sôro.

Registrado este facto, prosigamos.

Acceita-se em clinica que o ponto de congelação do sôro sanguineo, isto é, o numero de centesimas de grau que exprime

a differença entre a temperatura de congelação desta solução organica e a temperatura (0°) de congelação da agua destillada, é de —0°,56.

Mas este numero é apenas uma média, para a qual tende a concentração molecular do sangue.

Na verdade o valor de Δ_c está á mercê de diversas influencias physiologicas, variando mesmo com territorios vasculares donde o liquido é extraído. Assim é que a concentração do sangue venoso é mais elevada que a do sangue arterial, em virtude da presença do anhydrido carbonico; foi o que, por exemplo, HAMBURGER averiguou, estudando comparativamente o abaixamento do ponto de congelação do sangue da carotida e o do sangue da jugular.

FANO e BOTTAZI verificaram que o sangue das veias suprahepaticas possue uma pressão osmotica mais forte que o da veia porta; a differença é de cerca de 0°,05.

Segundo SÉRÉGÉ (1), o proprio sangue da veia porta não é homogeneo; esta veia dá passagem a duas correntes sanguineas que seguem a par, juntas, mas não misturadas, confundidas.

Ora o sangue da veia esplenica tem, para valor de Δ, —0°,85, ao passo que o da grande veia mesenterica congela a —0°,58 (2).

---

(1) Contribution à l'étude de la circulation du sang porte dans le foie et des localisations lobaires hépatiques. *Journal de médecine de Bordeaux*, 1901, n.os 16, 17 e 18.

(2) O estudo de SÉRÉGÉ é por certo um dos mais notaveis trabalhos publicados nos ultimos tempos sobre a questão das relações entre o intestino e o figado. Depois do muito com que HANOT contribuiu para os progressos da pathologia hepatica, ficou ainda muito obscura a pathogenia de numerosos factos clinicos. Foram estes factos que attrahiram a attenção de SÉRÉGÉ e lhe suggeriram a ideia de investigar, se, a par das relações pathologicas, não haveria relações anatomicas estreitas susce-

O numero 0°,56, como representante do ponto cryoscopico do sangue humano normal, não é, pois, constante e invariavel.

---

ptiveis de tornar comprehensiveis alguns dos phenomenos morbidos que, do tubo digestivo, reagem sobre a glandula hepatica.

Após um trabalho muito completo, o auctor poude concluir que a clinica, a anatomia normal, a anatomia comparada, a physiologia, a anatomo-pathologia e a experimentação sam accordes em provar que no territorio da circulação porta ha uma relação funccional estreita entre cada um dos ramos de origem da veia porta e cada um dos lóbos do figado, estando o mesmo ramo de origem em relação constante com o mesmo lóbo.

Contrariamente á opinião classica, que admitte implicitamente a homogeneidade do sangue e a existencia duma só corrente dirigindo-se do intestino para o figado, ha na veia porta duas correntes differenciadas até pelos proprios caracteres do sangue.

Estas correntes sam orientadas: uma da grande mesenterica para o lóbo direito do figado, a outra da esplenica para o lóbo esquerdo.

O sangue das duas veias não se mistura no percurso commum da veia porta. Á grande mesaraica, que recebe todo o sangue da digestão intestinal, incumbe transportar ao figado os principios necessarios para a elaboração do glycogeneo. Pelo contrario, o sangue da veia esplenica, junto com o das veias do estomago e da pequena mesenterica, que provém de territorios onde a funcção absorvente é pouco comparavel á precedente, e onde os productos de putrefacção e de fermentação existem no grau mais elevado, deve ter propriedades e uma composição differente do primeiro.

A direcção particular destes dois troncos, que se reunem sob um angulo especial, explica como as duas ondas sanguineas não devem misturar-se, conservando antes uma certa independencia. A estas condições anatomicas vêem juntar-se as condições physiologicas que mostraram ao citado auctor que a densidade e os pontos de congelação do sôro esplenico e mesenterico differiam muitissimo.

Não ignoramos que a anatomia comparada confirma esta maneira de ver, e que a experimentação tem tambem demonstrado que os territorios vasculares de origem portal sam totalmente independentes um do outro.

Nada temos que oppôr á nitida differenciação dos dois lóbos do fi-

Por outro lado, o numero de centesimas de grau, que marcam o abaixamento do ponto de congelação do sangue e que, segundo KÜMMEL, tem como limite maximo, no estado hygido, 57, póde ser mais elevado, independentemente de qualquer insufficiencia excretoria do rim.

É mesmo de data anterior ao processo deste auctor a demonstração dada por KORANYI de que as affecções pulmonares que difficultam a respiração e prejudicam a hematose augmentam o Δ sangue; verdade que nestes casos uma corrente de oxygenio *in vitro* póde reconduzir o Δ_{ς} á média physiologica.

Outras causas de asphyxia produzem um effeito similar; $\Delta_{\varsigma} = -0{,}58$ tem sido varias vezes observado em cyanoticos e asystolicos.

É este até, para KORANYI, o mais precioso symptoma da insufficiencia circulatoria nos cardiacos.

A diabetes determina tambem um abaixamento excessivo do ponto de congelação do sangue. BOUSQUET (1) refere um caso de $\Delta_5 = -0^{\circ},59$. SENATOR (2) diz ter observado constantemente este facto em cinco casos.

---

gado. Acceitaremos que o lóbo direito seja separado do esquerdo por uma linha ficticia que se dirige obliquamente da cesura bibliar na parte superior do figado á embocadura das veias supra-hepaticas na veia cava inferior.

Sabemos que numerosos factos clinicos beneficiam, sob o ponto de vista da sua pathogenia, destas novas ideias.

Mas achamos tam extraordinaria a differença (— 0,27) entre os valores de Δ dos sôros esplenico e mesenterico que nos permittimos suspeitar de que um erro typographico tenha falseado os numeros publicados pelo auctor.

(1) *La pres. médic.*, 5-XI-1900.

(2) *Deut. med. Wochenschrift*, 18-I-1900.

A cryoscopia do sangue deu a BERNARD (1) em quatro casos os resultados seguintes:

1.º — Coma diabetico..... : $\Delta_{\varsigma} = -0,59$
2.º — Diabetes sem albuminuria..... : $\Delta_{\varsigma} = -0,64$
3.º — Coma diabetico..... : $\Delta_{\varsigma} = -0,80$
4.º — Diabetes com albuminuria..... : $\Delta_{\varsigma} = -0,58$

Noutro caso de diabetes, tambem observado por este auctor e relatado ao congresso de Paris de 1900, os valores de Δ_{ς} e de Δ_{υ} eram respectivamente $-0,725$ e $-2,185$ (2).

A presença do anhydrido carbonico em excesso bem como hyperglycemia podem, pois, fazer descer o Δ do sangue ainda abaixo de $-0^{\circ},56$.

Por outro lado ainda, se não é raro encontrar na uremia para valor de Δ_{ς} os numeros $-0,70$ e $-0,80$, e em dois casos observados um por KORANYI e o outro por WIDAL e RAVAUT o sangue congelava a -1°, é tambem certo que o rim se póde encontrar alterado e a uremia manifestar-se sem concomitantemente se observar um maior abaixamento do ponto cryoscopico do sangue, já por não ser essa alteração renal causa de impermeabilidade, no qual caso o valor de Δ_{ς} póde até ser menos elevado que normalmente (e nós veremos que não constituem uma grande raridade os casos em que a uremia não é precedida nem acompanhada duma hyper-concentração molecular do sangue; o facto é commum com certas fórmas do mal de BRIGHT), já porque a accumulação dos productos não eliminados pelo rim seja feita não no sangue mas nos tecidos.

Sempre que esta segunda eventualidade se realiza, a con-

---

(1) *Rev. de méd.*, 10-II-1902.
(2) *La pres. méd.*, 5-IX-1900.

fiança que a certos auctores tem merecido o processo em questão não tem a nosso ver nenhuma razão séria que a justifique.

Para nós este processo de exploração renal não é sem valor pela circumstancia de SENATOR, KORANYI, RICHTER e tantos outros nos virem dizer que observaram um abaixamento normal do ponto de congelação do sangue em casos de uremia confirmada, sem especificarem a fórma clinica da nephrite causal; mas sim porque aquelle abaixamento excessivo, que KÜMMEL considera como signal de insufficiencia renal, falta em casos de syndroma urenico resultante essencialmente da retenção no organismo de productos toxicos a cuja eliminação a impermeabilidade do rim poz obstaculo: e falta justamente porque, como ha pouco diziamos, a accumulação desses productos póde effectuar-se nos tecidos e não no sangue.

E este facto explica-nos do mesmo passo porque em taes casos de uremia a toxidez do sangue não sobreexcede a dos individuos normaes, emquanto a toxidez dos extractos de orgãos, nomeadamente a do tecido hepatico, póde ser notavelmente augmentada.

Em apoio desta interpretação, que desenvolveremos na segunda parte deste trabalho, podemos invocar desde já recentes investigações de ACHARD e LOEPER.

Estes auctores introduziram no organismo de coelhos aos quaes haviam préviamente laqueado os ureteres, por via intravenosa, ora ferrocyaneto de potassio, ora azul de methylena; tres horas depois verificou-se que no sangue se não encontrava mais que um terço da substancia; positivamente não erramos concluindo que os dois terços restantes se encontram nos tecidos.

Daqui resalta a impossibilidade de basear o diagnostico ou o prognostico das affecções sobre o resultado da determinação do ponto de congelação do sangue. Foi entretanto o que fez um cirurgião de grande renome: KÜMMEL.

A applicação do processo deste auctor á cirurgia renal suggere-nos uma reflexão nada favoravel á critica. É que a lesão dum só rim pode, por intermedio do reflexo reno-renal, volver-se em causa duma insufficiencia funccional do outro rim, anatomicamente normal, sem que o exagero do Δ sanguineo que dahi possa resultar seja sufficiente para impedir uma operação, que terá precisamente por effeito restabelecer o funccionamento normal do rim são, extinguindo a influencia nervosa de inhibição exercida pelo rim doente.

Mais que isso: um rim doente póde, por uma acção toxica particular, comprometter mais ou menos gravemente a integridade anatomica do congenere do outro lado.

Sim. Não pomos em duvida a existencia do reflexo reno-renal, tantas vezes incriminado na explicação genetica da anuria e dos accidentes mortaes consecutivos á obliteração dum só uréter, embora em certos casos pelo menos se deva invocar tambem a existencia de lesões do rim não lithiasico consecutivas á obliteração do uréter opposto. Mas então nos casos de nephrites ditas sympathicas, isto é, nos casos em que a lesão unilateral dum rim se complica ulteriormente de lesões do outro, não é certamente o systema nervoso que intervem, mas uma auto-nephrotoxina: é a acção sobre o rim são dos productos de degenerescencia, que sam toxicos, das cellulas renaes (1).

Em conclusão:

1.º Julgamos baldado o empenho de buscar na cryoscopia do sangue isoladamente considerada um elemento susceptivel de fornecer valiosas e seguras indicações sobre o funccionamento renal;

2.º Julgamos inadmissivel que um funccionamento defeituoso

---

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1901, pag. 1154.

do apparelho renal, seja elle revelado pelo processo de Kümmel ou por qualquer outro, constitua invariavelmente motivo bastante para não ser permittida uma intervenção radical (1).

V. Cryoscopia urinaria

Dreser, nos seus trabalhos *Ueber Diurese*, foi o primeiro a proceder á determinação do Δ urinario global: — «a funcção renal consiste em fornecer uma secreção mais concentrada que o sangue».

Os valores que este auctor apresenta do Δ_u normal variam entre —0,90 e —1,52.

Winter, em 33 urinas encontrou um Δ superior ao do sôro uma vez apenas: —0,45. Nos outros casos o seu valor oscillava entre —0,55 e —1,85.

Von Koranyi, depois do exame de 30 urinas normaes, concluiu que os limites extremos das variações do Δ_u para oscillações do volume nychthemerico da urina comprehendidas entre 840 e 2080 centimetros cubicos, sam —1,25 e =2,25. Mas o minimo de Δ não corresponde ao maximo do volume, e vice-versa.

---

(1) Kümmel parece ultimamente propenso a moderar o radicalismo das suas opiniões, porquanto limita-se a dizer numa communicação ao XXX congresso da sociedade allemã de cirurgia celebrado em abril do anno corrente, que nos casos de Δ_ς elevado por insufficiencia renal (Δ_ς = —0,60, em média, segundo o auctor, nos casos de lesões bilateraes) convém protrahir o tratamento operatorio ou praticar simplesmente a nephrotomia, reservando a nephrectomia para quando o ponto de congelação se tiver approximado mais da cifra habitual. (*Gaz. hebd. de méd. et cirurg.*, abril, 1902).

Claude e Balthazard têem observado normalmente concentrações ascendendo a —2,30, e admittem que o Δ_u póde abaixar-se até — 1 sómente.

Senator assigna aos limites normaes das variações do Δ urinario os seguintes valores: — 0,92 e — 2,14.

Léon Bernard considera como physiologica a concentração molecular da urina cujo Δ esteja situado entre —1 e —2, sendo normal o volume total da emissão (1200 a 1500 c. c.).

O que não soffre duvida é que as variações do Δ_u normal, ainda mesmo independentemente de qualquer causa physiologica apreciavel (refeição, libações), sam por tal fórma importantes, até na urina das 24 horas, que este Δ urinario global, por si só, é duma utilidade restricta nas investigações clinicas.

Esta conclusão impõe-se; e a prova de que os mesmos partidarios da cryoscopia humoral a ella se submettem, como aliás não podia deixar de ser, está no afan com que têem procurado aproveitar duma maneira mais fructuosa o elemento uro-cryogenico para a exploração clinica, já das funcções renaes, já da nutrição geral.

Para a exploração renal tres processos cryoscopicos têem sido principalmente postos em pratica; vamos passá-los em revista.

Num delles, no de Bernard, compara-se o Δ urinario com outro valor tomado fóra da urina; buscam na propria urina o ou os elementos de comparação os dois restantes. Estes baseiam-se na theoria do professor Von Koranyi — o introductor da cryoscopia nas investigações da pathologia — sobre a secreção renal: sam o processo de V. Koranyi e o de Claude e Balthazard; aquelle estabelece o confronto entre os dados da cryoscopia hematica e os da cryoscopia urinaria independentemente de qualquer concepção theorica.

Antes de entrarmos na exposição e analyse critica de cada

um desses processos convém signalar ao menos os traços capitaes da referida

Theoria de KORANYI. — Nesta theoria da secreção renal os phenomenos physicos occupam o primeiro plano, sem todavia o auctor deixar de reservar um papel importante á influencia propria do epithelio renal.

A agua transuda ao nivel do glomerulo de MALPIGHI; é este o primeiro acto da secreção urinaria. Na agua que passa pelo filtro glomerular vem dissolvído um sal mineral, o chloreto de sodio.

Esta solução chloretada-sodica, que é isotonica com o sangue, corre nos canaliculos uriniferos, onde se passa um duplo phenomeno: *a*) uma reabsorpção de agua, que regressa ao sangue de que tinha directamente provindo, donde resulta que a concentração de liquido intracanalicular augmenta progressivamente; *b*) uma troca molecular, em virtude da qual aquella solução salina se vai enriquecendo em detrimento do sangue dos materiaes que a hão de converter em urina.

Todas as substancias não chloradas da urina (BOUCHARD engloba-as sob a designação de substancias elaboradas) sam excretadas ao nivel do epithelio de HEIDENHAIN.

Mas por cada molecula de substancia elaborada, que deixa o sangue para passar para a solução salina, retorna desta solução para o sangue uma molecula de NaCl. Estabelece-se em summa uma permuta, molecula por molecula, entre este sal e as substancias elaboradas do sangue.

Sendo assim, o numero de moleculas dissolvidas no liquido, que duma solução de chloreto de sodio pura se volveu afinal na solução complexa que é a urina, mantem-se invariavel desde o glomerulo até á papilla do rim; apenas variou em razão daquelles dois phenomenos, reabsorpção de agua e troca molecular, a quantidade do dissolvente e a natureza das substancias dissolvidas.

Como se vê, a theoria de KORANYI, que, sob uma apparencia de maior precisão que as antecessoras, fica afinal no fundo muito vaga, não tendo ainda sido demonstrada cabalmente nenhuma das suas proposições, está longe de completamente original. É com effeito sabido que a filtração duma solução pura de chloreto de sodio atravez do glomerulo já havia sido admittida anteriormente por BOWMANN; por outro lado, havia já alguns annos que HAMBURGER (1) aventara a hypothese duma troca molecular entre as hemacias e o sôro sanguineo, quando disse que «les matières albuminoïdes et les phosphates des hématies pourront être remplacés, le cas echéant, suivant rapports isotomiques, par les substances chlorurées du sérum (2).

Posto isto, passamos a expor os dois processos clinicos de apreciação da actividade eliminadora de rim, cuja concepção assenta sobre esta theoria.

Processo de V. KORANYI. — KORANYI propoz para medida da funcção renal a relação entre a concentração molecular global da urina e a sua riqueza em chloreto de sodio.

Representando convencionalmente por Δ (ponto de congelação da urina) o numero de moleculas dissolvidas na unidade de volume da urina, e por NaCl o pezo em grammas do chloreto de sodio existente em 100 c. c., póde ser formulada assim

---

(1) *C. R. Acad. des Sc.* 1895.

(2) É sabido que, segundo a theoria de LUDWIG, se admitte a filtração de todo o sôro sanguineo, excepto a albumina, ao nivel do glomerulo renal e tambem a concentração ulterior do mesmo sôro, ao nivel dos canaliculos uriniferos, por effeito de reabsorpção duma parte da sua agua. Na theoria de HEIDENHAIN, admitte-se a transudação pelo glomerulo duma solução de saes mineraes, apenas, considerando-se os outros elementos da urina como producto de elaboração do epithelio dos *tubuli contorti* e ramos ascendentes das ansas de HENLE.

aquella relação: $\frac{\Delta}{NaCl}$. O seu valor, que KORANYI designa pela letra f, representa a tara das trocas moleculares. A uma fraca percentagem de chloreto de sodio, a qual será resultante da permuta dum grande numero de moleculas desta substancia por moleculas extractivas do sangue, corresponderá um elevado valor do referido quociente, que assim traduzirá proporcionalmente o grau da depuração urinaria. Eis ahi em poucas palavras o resumo das considerações que podem ser adduzidas em justificação da formula $\frac{\Delta}{NaCl} = f$, á qual aquelle illustre professor de Budapest attribue «uma alta importancia, tanto em physiologia experimental como em physiologia normal ou pathologica». Vejamos se assim deverá ser.

De duas uma. Ou a theoria do mesmo auctor sobre a secreção renal é falsa, e então este processo não tem razão de ser, ou é verdadeira, e em tal caso a relação existente entre o numero total das moleculas duma urina e o numero das suas moleculas não elaboradas deverá traduzir sobretudo a actividade circulatoria do rim e não a sua actividade secretoria. E isso é ainda exclusivamente nos casos de rim indemne; quando os seus epithelios forem a séde de qualquer alteração, isto é, quando verdadeiramente importaria a exploração da permeabilidade renal, a formula $\frac{\Delta}{NaCl}$ é destituida de todo o valor. Vamos demonstrá-lo.

Sendo as trocas osmoticas inversamente proporcionaes á velocidade das correntes que banham as membranas, e effectuando-se, segundo a theoria do auctor, ao nivel dos canicullos contornados a troca entre as moleculas chloradas e as não chloradas da urina, segue-se que:

1.º) Quando, em consequencia dum affrouxamento da circulação renal e peritubular (cardiopathias, trabalho muscular

activo, etc.), a solução chloretada permanecer por longo tempo nos caniculos o trabalho osmotico será accrescido, far-se-á a permuta dum maior numero de moleculas, donde resulta uma perda mais notavel de NaCl para a urina excretada; por consequencia, a relação $\frac{\Delta}{NaCl}$ tende a attingir um valor elevado;

2) Quando, na hypothese contraria, dum augmento na circulação renal (polyuria, effeitos therapeuticos da dedaleira, etc.) a permuta das moleculas elaboradas do sangue pelas moleculas de choloreto de sodio da urina for reduzida pelo facto da curta duração do contacto dos liquidos com a membrana permeavel, o valor da relação $\frac{\Delta}{NaCl}$ será mais ou menos reduzido.

Assim, pois, as oscillações do valor deste quociente devem traduzir-nos as modificações na velocidade da circulação.

Os limites extremos das variações desse valor no estado normal em 30 casos examinados por Koranyi, foram 1,23 e 1,69 para valores de Δ e de NaCl comprehendidos respectivamente entre 1,26 e 2,35; 0,85 e 1,54.

Esta fixidez relativa do quociente normal constituiu para Koranyi um incitamento — confessa-o elle proprio — a adopção da formula $\frac{\Delta}{NaCl} = f$. «Quando o valor desta relação, diz o auctor, é inferior ao limite minimo diz-se que ha oligochloruria; haverá hyperchloruria sempre que esse valor exceder 1,69».

Não podemos, porém, deixar de notar que esta fixidez da relação normal não se tem mostrado a outros auctores tal como foi proclamada por Koranyi.

Para Lindemann, os seus valores oscillam entre limites notavelmente mais afastados: 1,47 e 9,74. (1)

---

(1) *Deut. Arch. f. Klin. med.* 1900, vol. LXV.

SENATOR obteve valores comprehendidos entre 0,98 e 1,83. (1)

Ora, é bem evidente a difficuldade de utilização duma medida, cujo valor normal apresenta variações tam consideraveis. De resto, para se poder conceder á formula de KORANYI um valor sério, é obvia a necessidade absoluta do mecanismo da secreção renal ser realmente o que este auctor admitte na sua theoria. Mas os factos nem sempre parecem confirmá-lo. Basta attender, por exemplo, aos valores da formula da tara das trocas moleculares de KORANYI encontradas, em condições normaes, por WALDVOGEL (2). Se na realidade houvesse troca entre as moleculas chloradas e não chloradas, depois duma diurese abundante o chloreto de sodio deveria augmentar na urina, porquanto em tal caso esta demora-se menos nos rins. Comtudo WALDVOGEL observou no homem normal um resultado opposto.

Mas deixemos essa theoria, cuja apreciação critica nos não deterá por agora.

Dissemos que a formula $\frac{\Delta}{NaCl} = f$, dada a proporcionalidade existente entre a velocidade do curso da urina nos canaliculos uriniferos e a do sangue nos capilares do glomerulo, poderá revelar-nos a actividade circulatoria de rim, mas sómente nos casos de integridade epithetial deste orgão; e que, quando esse epithelio se encontrar alterado, aquella relação não tem significação alguma. De feito, facilmente se comprehende como nos casos de lesões cellulares dos tubos contornados os phenomenos da troca molecular possam ser extraordinariamente modificados. E casos ha realmente em que a filtração glomerular sendo mais activa que a troca molecular, apesar da estagnação urinaria, a relação $\frac{\Delta}{NaCl}$ tem um valor pouco elevado, ou, por

(1) *Deut. Arch. Wochenschrift.* 18-I-1900.

(2) *Arch. f. Path. u. Therap.* 1901.

outras palavras, é reduzida a tara das trocas moleculares. Ora a circumstancia da formula de KORANYI ser applicavel estrictamente aos casos de sanidade renal, e, portanto, da permeabilidade normal, restringe singularmente o seu valor — *como meio de investigação do estado da circulação glomerular e pericanalicular.*

Notaremos ainda, que, mesmo nestas condições, o valor daquella formula está sob a dependencia de factores estranhos ao estado da circulação renal.

É necessario attender, por exemplo, ao regimen alimentar do individuo ao exame da urina do qual se applica a formula em questão. Com effeito, LESNÉ e PROSPER MERKLEN determinaram o valor de *f* na creança de mamma em boas condições de saude e obtiveram os enormes valores de 3,22, durante o primeiro mês, e de 4,47 durante o segundo. É a consequencia necessaria da fraca percentagem do producto da excreção renal em chloretos, o que é devido á ausencia de alimentação chlorada. Portanto, o valor *f* depende de factores, que a formula de KORANYI não permitte avaliar, estranhos á funcção renal e até á funcção circulatoria.

Compulsando os trabalhos sobre cryoscopia urinaria, ficou-nos a convicção de que o processo de KORANYI conta poucos adeptos, sobretudo em França. Muito mais favoravel foi o acolhimento que recebeu o processo de CLAUDE e BALTHAZARD, hoje largamente applicado em numerosos países, sem excepção do nosso. Merece por isso detido exame.

Processo de CLAUDE e BALTHAZARD. — Como é sabido, a agua pura e á pressão ordinaria congela a 0°. A agua que contém um ou mais corpos dissolvidos — e a urina é uma solução aquosa — congela a uma temperatura inferior. A differença entre as duas temperaturas diz-se abaixamento do ponto de congelação e re-

presenta-se pelo symbolo Δ. Este atrazo da congelação da agua em solução, devido á «acção mysteriosa» (RAOULT) do corpo dissolvido, que por assim dizer se oppõe á reunião das particulas dissolventes, depende do numero de monadas ou moleculas cryoscopicas existentes na solução, as quaes podem ser já a molecula chimica, já um aggregado de moleculas chimicas (complexo), já, finalmente, uma fracção de molecula chimica (ião).

CLAUDE e BALTHAZARD partem do principio de que sendo Δ proporcional ao numero de moleculas contidas na unidade de volume do dissolvente, póde admittir-se que o numero de centesimas de grau que exprime o valor de Δ_u representa o numero de moleculas dissolvidas num centimetro cubico de urina. Um volume V de urina, expresso em centimetros cubicos, conterá $V \times \Delta_u \times 100$ moleculas. Assim, por exemplo, se uma urina para congelar precisa perder uma quantidade de calor que excede de $0^{\circ},87$ a temperatura a que a agua congela, dir-se-á que 1 c. c. da mesma urina contém um numero de moleculas egual a 87. Se duas urinas congelam, uma a $-0^{\circ},87$ e a outra a -2, os numeros de moleculas contidas na unidade de volume de cada uma dellas estarão entre si como os numeros 87 e 200 (1). Se a urina que tem aquelle ponto cryoscopico for emittida durante um nychthemero na quantidade de

---

(1) É evidente que se trata aqui duma identificação convencional; aquelles numeros têem apenas uma exactidão relativa. E para mostrarmos quanto taes avaliações medicas se afastam dos calculos scientificos, bastará recordar que o numero de moleculas contidas em 1 c. c. de ar é de cerca de 100000000000000000000 (STONEY). Ha mil quintiliões de moleculas em 1 c. c. dum corpo gazoso como o ar, onde as moleculas estam muito espaçadas e não condensadas como num liquido.

A convenção de CLAUDE e BALTHAZARD é evidentemente estabelecida com um intuito de simplificação.

1500 c. c , o numero de moleculas com ella eliminadas no mesmo tempo será de $87 \times 1500 = 130:500$.

Para referirmos esta eliminação total ao kilo de materia viva, será necessario e bastará calcular o quociente $\frac{\Delta \times V \times 100}{P}$. Se o peso P do individuo a que pertence a urina cryoscopada for de 65 kilos, será egual a 2:175 o numero de moleculas correspondentes a 1 kilo de individuo na totalidade da urina das 24 horas.

Este numero, e duma maneira geral a formula $\frac{\Delta V \times 100}{P}$, ou mais simplesmente $\frac{\Delta V}{P}$, representa o que CLAUDE e BALTHAZARD chamam a *diurese molecular total*. Normalmente o valor de $\frac{\Delta V}{P}$ oscilla entre 3000 e 4000.

CLAUDE e BALTHAZARD acceitam, com V. KORANYI, que o numero de moleculas eliminadas não varía desde o glomerulo até á terminação do tubo urinifero; Δ representa pois o numero de moleculas filtradas ao nivel do glomerulo. Donde resulta que aquella formula exprime tambem o numero de moleculas que atravessaram os glomerulos em 24 horas e por kilo de peso do individuo; a diurese molecular total mede portanto a actividade funccional do glomerulo.

As suas variações estam em relação com as desta actividade, isto é, já com as modificações da circulação renal, ou com a velocidade do sangue nos vasos do rim (HEIDENHAIN), já com as perturbações funccionaes devidas a lesões do glomerulo.

Mas esta relação não póde indicar-nos o numero das moleculas organicas elaboradas que a urina contém em dissolução; e é esse conhecimento que sobretudo nos interessa para a apreciação da depuração urinaria. Como adquiri-lo? Determinando o ponto de congelação de urinas que só contenham as

moleculas excretadas pelos canaliculos. Como chegar, porém, a este resultado? É simples.

Como o abaixamento do ponto de congelação Δ_0 é constituido pela somma dos abaixamentos devidos ao chloreto de sodio — substancia que apenas soffre dissociações transitorias no organismo, sem chegar a ser objecto duma elaboração especial, «sáe como entra» (BOUCHARD), e ás substancias elaboradas, e como $100\,V\,\Delta$ representa o numero total das duas especies de moleculas existentes num volume V de urina, segue-se que se determinarmos a parte que cabe ás moleculas chloretadas no atrazo da congelação da urina em relação á agua, obter-se-á por differença o abaixamento δ devido ás moleculas elaboradas; e pela formula $\delta \times V \times 100$ conhecer-se-á o numero de moleculas elaboradas contidas naquelle mesmo volume de urina.

Ora, como vamos ver, tal determinação é facil. Uma solução de chloreto de sodio a 1 % congela a $-0^{\circ},60$ (CLAUDE e BALTHAZARD); portanto, se a investigação chymica dos chloretos avaliados em NaCl, nos mostrar a existencia numa certa urina duma quantidade deste sal equivalente a n %, ficaremos sabendo que as substancias elaboradas produzem um abaixamento egual a $\Delta - (n \times 0^{\circ},60) = \delta$, e, segundo a convenção adoptada para o Δ global, que 1 c. c. dessa urina conterá $n \times 0^{\circ},60 \times 100$ moleculas de chloreto de sodio e $100\,\Delta - n \times 0^{\circ},60 \times 100$ de moleculas elaboradas. Logo o numero total de moleculas de NaCl será

$$V \times n \times 0^{\circ},60 \times 100 \text{ ou } V\,n \times 60$$

e o numero de moleculas elaboradas

$$100\,V\,(\Delta - n \times 0^{\circ},60) = V\,\delta \times 100.$$

A relação $\frac{\delta\,V \times 100}{P}$, ou mais simplesmente $\frac{\delta\,V}{P}$, dar-nos-á a quantidade das moleculas eliminadas ao nivel dos epithelios de HEIDENHAIN, por cada kilo de individuo no espaço de 24 horas: representa a *diurese das moleculas elaboradas*. Mas este

valor não dá propriamente a medida da actividade desse epithelio, porque é susceptivel de variar sob outras influencias; depende ainda com effeito da quantidade dessas substancias em circulação no sangue, e, por conseguinte, do estado de nutrição, e do funccionamento doutros orgãos differentes do rim. O que propriamente representa o trabalho do epithelio renal é a troca molecular.

Ora, segundo a theoria, os effeitos uteis deste trabalho dam logar ao augmento das moleculas elaboradas relativamente ás moleculas chloretadas da urina.

O estudo da relação entre a diurese molecular total e a diurese das moleculas elaboradas, ou, o que vale o mesmo, entre Δ, numero global das moleculas solidas, e δ numero das moleculas não chloradas, $\left(\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}} = \frac{\Delta}{\delta}\right)$ mostrar-nos-á esses effeitos uteis.

É na verdade facil de comprehender que, traduzindo o numerador da relação $\frac{\Delta \times \frac{V}{P}}{\delta \times \frac{V}{P}}$ o numero de moleculas de NaCl que filtram pelos glomerulos, e o denominador o numero de moleculas elaboradas que pela urina o rim eliminou, e sendo estas ultimas oriundas da substituição, molecula por molecula, do chloreto de sodio da solução transudada do glomerulo por substancias estractivas circulantes no sangue pericanalicular; é facil de comprehender que esta relação dê a medida das trocas moleculares effectuadas nos canaliculos uriniferos.

Temos assim, pois, que a relação $\frac{\Delta}{\delta}$ representa a *tara das trocas moleculares.*

Se estas soffrerem uma reducção, se o rim pelo seu mau

funccionamento eliminar uma quantidade insufficiente de moleculas elaboradas, δ diminuirá em relação a Δ e o quociente augmentará ; e vice-versa.

Como δ é inferior a Δ, será sempre $\frac{\Delta}{\delta} > 1$

Em quanto mais elevada escala se realisar a troca molecular, mais se approximará da unidade o valor da referida relação, mais perfeita será a depuração urinaria.

Quando o rim é são, a relação entre a diurese molecular total e a tara das trocas moleculares é constante, ou pelo menos quasi: a cada valor de $\frac{\Delta V}{P}$ podem corresponder varios valores de $\frac{\Delta}{\delta}$, mas estes valores differem muito pouco entre si.

Verificado este parallelismo entre as duas relações, CLAUDE e BALTHAZARD, pelo estudo dum certo numero de urinas provenientes de individuos, cujos rins funccionavam normalmente, organisaram um quadro em que indicam, para cada valor de $\frac{\Delta V}{\delta}$, o maximo valor que $\frac{\Delta}{\delta}$ pode ter.

Em face dum dado caso o observador reportar-se-á a este quadro. Se o numero encontrado para valor da tara das trocas moleculares exceder o que no quadro corresponde á respectiva diurese molecular total, concluir-se-á pela admissão da existencia dum obstaculo ás referidas trocas, ou duma insufficiencia funccional do epithelio: haverá impermeabilidade epithelial. E vice-versa.

O processo de CLAUDE e BALTHAZARD exige, pois, a medição exacta da totalidade da urina das vinte e quatro horas, a pesagem do individuo, a dosagem dos chloretos e a investigação do ponto cryoscopico.

Pelo numero e pelo alcance das objecções que nas suas applicações clinicas suggere, este processo exige um demorado exame.

Importa desde já accentuar que elle tem por base uma hypothese physiologica. E CLAUDE e BALTHAZARD e os seus sequases bem anteviram que á critica a mais imparcial não passaria sem reparo esta circumstancia, porquanto, depois de affirmarem que «todos os factos têem vindo sem discrepancia confirmar a theoria de KORANYI», não esqueceram insinuar, duma maneira bem especiosa afinal, que «o processo em questão era independente della, a qual apenas servia para interpretar os seus resultados».

Ora vejamos.

CLAUDE e BALTHAZARD começaram por admittir que o liquido filtrado no glomerulo possuia a mesma tensão osmotica e, por conseguinte, o mesmo ponto de congelação que o sangue, isto é — 0,56.

Mas como, perante a theoria de KORANYI, esse líquido pela sua passagem atravez dos canaliculos urinarios só podia concentrar-se, em virtude da reabsorpção parcial da agua, deviamos pensar que a urina teria sempre um ponto de congelação inferior (mais distante de O°) ao do sangue. Não é esta, porém, a realidade.

Já hoje sam conhecidos numerosos exemplos de hypotonia da urina em relação ao sangue; por exemplo, num caso de polyuria hysterica observado por SOUQUEZ o valor de Δ_0 era — 0,17. E para os conciliar com a theoria, aquelles auctores passaram a admittir que o liquido filtrado pelo glomerulo não era isotonico com o sangue, mas sim possuia uma tensão osmotica inferior.

A interpretação dos factos de concentração molecular da urina menor que a do sangue é agora facil: basta admittir a subsistencia da tensão osmotica originaria, ou quasi.

Como vêmos, ao menos neste ponto particular os factos contrariavam a theoria de KORANYI; por isso CLAUDE e BALTHAZARD introduziram-lhe uma modificação: substituiram uma hypothese por outra.

Ha entretanto uma differença a signalar: a hypothese primitiva era simplesmente inadmissivel, a que lhe succedeu está apenas por demonstrar.

Por outro lado, não será absolutamente necessario acceitar o phenomeno da troca molecular tal como KORANYI o concebeu, para comprehender:

1.º que o numero das moleculas filtradas pelo glomerulo seja dado por Δ e que este numero represente a medida da actividade glomerular;

2.º a significação da relação $\frac{\Delta}{\delta}$ e o seu parallelismo com $\frac{\Delta V}{\delta}$ nas condições dum epithelio renal são?

Não teremos forçosamente de admittir a filtração das moleculas chloradas á altura do glomerulo e das moleculas não chloradas atravez do epithelio renal?

Ora, a theoria de KORANYI, além de não ser muito clara em todas as suas partes, carece ainda de demonstração.

Concedemos que esta ultima circumstancia não constitue por si só razão sufficiente para o processo dever ser inexoravelmente rejeitado.

Bem sabemos que na sciencia não sam raros os exemplos de trabalhos serios e uteis edificados sobre uma hypothese; e, embora ignorando a sorte que o futuro reserva á concepção de KORANYI, poderiamos até convir em que o processo possuiria valor para se impôr, se fornecesse explicações e apreciações em harmonia com a realidade dos factos clinicos; não é isso todavia o que succede, como opportunamente demonstraremos, analysando observações de auctores partidarios da cryoscopia.

E não nos surprehende que os resultados do processo de CLAUDE e BALTHAZARD deixem de ser acordes com a realidade clinica.

Na verdade, a despeito da multiplicidade apparente dos dados deste processo, todas as suas formulas repousam na interpre-

tação pelo calculo de três valores, o de Δ, o de V e o de P, os quaes estam, todos três, em numerosos casos, sujeitos a caução.

É sabido que, quando a concentração molecular da urina é elevada, durante a operação do resfriamento e muitas vezes mesmo antes, uma parcella das substancias dissolvidas precipita-se e não toma parte no abaixamento do ponto de congelação. Em tal caso o Δ será viciado, não indicará a concentração molecular da urina examinada, mas uma concentração inferior.

Por outro lado é bem de crer que o numero representativo da concentração molecular das urinas muito diluidas seja exagerado por effeito da ionisação das moleculas dissolvidas, a qual dá logar á multiplicação do numero de elementos susceptiveis de contribuir para o abaixamento do ponto de congelação (monadas), convertendo as moleculas chimicas, pelo seu fraccionamento, em iões.

Portanto o termo Δ póde algumas vezes estar errado, e como o valor de δ é delle deduzido pelo calculo, succederá que as duas determinações seram falseadas, e falseadas no mesmo sentido; donde resulta que, sem contradicção apparente que nos advirta, todas as formulas serão inexactas.

O valor de V varía sob a influencia dum grande numero de modificações verdadeiramente physiologicas, e não nos parece que se tenha entrado sufficientemente em linha de conta com este facto na apreciação das formulas que delle derivam.

Finalmente, pelo que respeito a P, diremos que este valor é igualmente duma interpretação ardua. Pois têem porventura egual valor todos os elementos que contribuem para a sua constituição? Será possivel reduzir a unidades equivalentes e comparaveis os pesos de individuos gordos, magros, infiltrados de serosidade ou cacheticos? Acaso poderemos admittir que os differentes tecidos forneçam um trabalho egual na elaboração dos materiaes de nutrição?

Os partidarios do processo cryoscopico de CLAUDE e BALTHAZARD, e sam já legião, não podem recusar-nos respostas affirmativas, mas evidentemente falsas, a estas interrogações; e só, por coherencia tambem, nos responderão negativamente se lhes formularmos esta outra pergunta: não será preferivel abandonar a noção de peso?

O estudo analytico da urina das mulheres gravidas pelo processo cryoscopico de CLAUDE e BALTHAZARD tem sido já objecto dalguns trabalhos, até entre nós: — quererám os respectivos auctores convencer-nos de que nem no estado de prenhez o valor de P é viciado?

Mais ainda.

Para a avaliação da parte que cabe estrictamente ao chloreto de sodio no abaixamento do ponto de congelação da urina, disseram-nos os auctores do processo que isso se conseguia fazendo a dosagem deste sal na urina ensaiada e multiplicando o valor de n pela constante conhecida do abaixamento do ponto de congelação duma solução aquosa de NaCl a 1 %.

Esta constante é, para CLAUDE e BALTHAZARD, 0,60 (1),

---

(1) Dizemos assim, porque, ao contrario do que parecia justo prever-se, vemos a respeito do ponto de congelação dum soluto de chloreto a 1 % divergencia entre os auctores.

Eis os differentes valores apontados:

0,613 (DRESER)
0,61 (VIEILLARD)
0,605 (CHANOZ)
0,60 (CLAUDE e BALTHAZARD)
0,585 (RAOULT).

Se isto succede com o ponto de congelação duma solução pura de chloreto de sodio a 1 %, a quanto não montarão as divergencias quando a solução fôr da complexidade da urina.

equivalente a 60 na nomenclatura centesimal dos mesmos auctores.

A verdade é, porém, que o peso n de chloreto de sodio existente na urina não produz o mesmo abaixamento que produziria na agua pura (1); nesta o abaixamento seria maior.

Por outro lado ainda, em virtude da dissociação electrolytica, uma solução a $n\,^0/_0$ de NaCl na agua, que é o typo mais poderoso dos dissolventes electrolysantes, não dá origem a um abaixamento n vezes maior que uma solução a $1\,^0/_0$.

A conclusão é clara.

Claude e Balthazard dizem tambem: «no producto de excreção renal não devem considerar-se moleculas elaboradas as moleculas de NaCl, porisso que não representam productos de desassimilação».

Ora é tambem fóra de duvida que outros saes da urina, sulfatos e phosphatos, provêem numa certa medida da alimentação.

Mas como não ha meio de apreciar directamente esta parte extremando-a da que resulta da actividade nervosa ou intestinal, Claude e Balthazard julgam muito licito contá-la como substancia elaborada.

Dissemos anteriormente que Claude e Balthazard haviam determinado o valor maximo que $\frac{\Delta}{\delta}$ podia ter, nos casos de rim indemne, para um dado valor de $\frac{\Delta V}{P}$.

---

(1) Chanoz, *Considérations sur la pression osmotique et quelques propriétés des dissolutions.* Lyon, 1899.

São os seguintes esses valores comparativos:

Quando	$\frac{\Delta V}{P}$ =	500,	$\frac{\Delta}{\delta}$	não excede	1,05
»	»	1000	»	»	1,10
»	»	1500	»	»	1,20
»	»	2000	»	»	1,30
»	»	2500	»	»	1,40
»	»	3000	»	»	1,50
»	»	3500	»	»	1,60
»	»	4000	»	»	1,70
»	»	4500	»	»	1,80
»	»	5000	»	»	1,90
»	»	5500	»	»	2
»	»	6000	»	»	2,10

A regra enunciada por estes auctores soffre, porém, numerosas excepções.

É o que resulta da analyse dos resultados obtidos por Barailhé (1).

Este auctor, que perfilha o processo de Claude e Balthazard e que trata de o applicar o mais rigorosamente possivel ao estudo da urina normal, «porque quer simplesmente fixar como varía no estado hygido o valor dos coefficientes que sam utilisados pela cryoscopia no estudo das urinas pathologicas», vem afinal mostrar-nos, com os resultados que apresenta, que em 69 determinações sobre urinas de adultos (operando sempre com a urina das 24 horas), para valores de $\frac{\Delta V}{P}$ comprehendidos entre 2085 e 4729, o quociente $\frac{\Delta}{\delta}$ sáe nada menos de 46 vezes dos limites marcados por Claude e Balthazard.

(1) *Contribution à l'étude cryoscopique des urines.* Lyon, 1901.

Eis alguns exemplos :

1.º... Para $\frac{\Delta V}{P} = 3507$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}72$, ao passo que

» $\frac{\Delta V}{P} = 3508$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}39$, e

» $\frac{\Delta V}{P} = 3509$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}45$;

2.º... » $\frac{\Delta V}{P} = 3000$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}73$;

3.º... » $\frac{\Delta V}{P} = 3494$, $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}78$;

4.º... » $\frac{\Delta V}{P} = 2982$. $\frac{\Delta}{\delta} = 1{,}94$.

No processo cryoscopico que vimos discutindo faz-se applicação duma lei de cryoscopia, segundo a qual o abaixamento do ponto de congelação duma solução composta representa a somma dos abaixamentos devidos a cada corpo dissolvido, porquanto, no calculo de δ, se deduz do valor de Δ o abaixamento correspondente ás moleculas chloradas.

Será permittido acceitar sem grande reserva a exactidão desta lei no caso particular que nos occupa ? Não deveremos suspeitar que alguns dos numerosos e variadissimos corpos dissolvidos na urina sejam aptos para constituirem moleculas mais condensadas (complexos) em detrimento do seu numero ?

Que de resto e duma maneira geral é permittido duvidar da legitimidade da applicação das leis cryoscopicas aos phenomenos da Biologia : é que essas leis foram estabelecidas mediante o estudo de soluções relativamente simples, e não está por forma alguma demonstrado que se lhes subordinem as soluções tam complexas e tam mal conhecidas na sua constituição, que sam a urina e o sangue, por exemplo.

*

Um dos variados e mais interessantes problemas que a uro-cryogenia se propoz esclarecer foi o da pathogenia da albuminuria gravidica.

A nosso ver, porém, nenhum dos processos de cryoscopia urinaria permittiu que se avançasse sequer um passo para a solução da questão: nem invalidaram velhas hypotheses, nem deram margem a uma nova concepção.

É sabido que a albuminuria, que não muito raramente acompanha o estado gravidico, tem por varios auctores sido attribuida a uma perturbação (affrouxamento ou retardamento) da circulação renal.

Em apoio desta concepção, que poderemos denominar mecanica, não havia sido produzida demonstração directa alguma (como tambem não têem recebido confirmação as modificações de pressão admittidas, sem prova, na circulação geral arterial), nem aliás contestação séria e valiosa, antes de Nobécourt e Delamare, em 1901, applicarem ao estudo da actividade circulatoria no rim dos gestantes a formula de Koranyi.

Começaram por tomar para objecto das suas investigações a urina de mulheres gravidas sem albuminuria, e chegaram á conclusão de que o desenvolvimento intra-uterino do producto da concepção não determina geralmente aquella modificação circulatoria, qualquer que seja o periodo da gravidez que se considere.

De feito, como póde ver-se no quadro immediato, que é um resumo do apresentado pelos citados investigadores, de 13 casos

examinados, apenas em dois, que vam marcados com um signal á margem, foram encontrados para valor da relação $\frac{\Delta}{NaCl}$ numeros superiores a 1,69, que KORANYI considera como limite maximo normal, e mesmo superiores a 1,83, que é, para SENATOR, o maior valor a que, na ausencia duma perturbação circulatoria, aquella relação póde ascender.

Observações	Δ	NaCl (por litro)	$\frac{\Delta}{NaCl}$
I	1,24	9,37	1,324
II	1,12	8,0	1,400
* III	1,18	6,0	1,966
IV	0,82	5,80	1,413
V	0,66	5,62	1,174
VI	1,28	10,80	1,185
* VII	1,34	6,11	2,193
VII	0,88	6,0	1,466
IX	1,36	10,80	1,259
X	1,12	7,70	1,454
XI	1,38	12,70	1,080
XII	1,44	11,60	1,240

Nesses dois casos, e só nesses dois, se poderá crer numa tal ou qual hypo-actividade circulatoria.

Em nenhum dos restantes o valor da relação de V. KORANYI é inferior ao limite minimo normal, que é, para SENATOR, 0,98.

CLAUDE e BALTHAZARD affirmam — e assim deve succeder se a theoria de V. KORANYI fôr exacta — que os quocientes $\frac{\Delta}{NaCl}$ e $\frac{\Delta}{\partial}$ variam em sentido inverso um do outro, quando,

é obvio, os rins sam indemnes. Se num dado caso o valor daquella relação ultrapassar o limite maximo normal, o valor desta deve ficar áquem do limite minimo; e vice-versa.

Ora, uma vez determinado o ponto de congelação duma urina e effectuada a dosagem dos chloretos, podemos calcular o valor de δ pela formula

$$\delta = \Delta - (n \times 0{,}60).$$

Equivale isto a dizer que, com os valores inscriptos no quadro precedente, facil é applicar aos casos de NOBÉCOURT e DELAMARE a formula $\frac{\Delta}{\delta}$ de CLAUDE e BALTHAZARD.

Devemos *a priori* admittir que os valores da tara das trocas moleculares, de CLAUDE e BALTHAZARD, sam, como os da formula allemã, normaes.

Vejamos se realmente assim é.

Observações		$\frac{\Delta}{\Delta - (n \times 0{,}60)} =$	$\frac{\Delta}{\delta}$
*	I.....	$\frac{124}{124-(0{,}937\times0{,}60)} = \frac{124}{124-56{,}22} = \frac{124}{68{,}88} =$	1,84
*	II	.....	1,76
	III	.....	1,444
	IV	.....	1,235
*	V	.....	2,062
*	VI	.....	2,044
	VII	.....	1,381
	VIII	.....	1,702
*	IX	.....	1,924
*	X	.....	1,712
*	XI	.....	2,250
*	XII	.....	1,950

Em todos os casos que ficam assignalados neste quadro com uma estrella, isto é, nos dois terços da totalidade, o valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ (tara das trocas moleculares de CLAUDE e BALTHAZARD) excede o limite maximo (1,70) que, segundo os mesmos auctores, esta relação pode ter nos casos em que não existem lesões renaes.

E CLAUDE e BALTHAZARD não podem vir dizer-nos que da relação $\frac{\Delta}{\delta}$ considerada independentemente dos valores de $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\delta V}{P}$, não é possivel conclusão alguma.

É isso de facto o que alguns auctores dizem, NOBECOURT e DELAMARE por exemplo; mas é um erro, que não vemos comettido por aquelles.

Não podemos calcular nos casos examinados por NOBECOURT e DELAMARE os valores da diurese molecular total e da diurese das moleculas elaboradas, porque não conhecemos todos os termos das relações respectivas.

De feito, se estes investigadores nos dam, ainda que incidentemente, a medida da quantidade total, V, da urina das 24 horas, o mesmo não fazem relativamente a P.

Mas ainda que conhecessemos este valor não estabeleceriamos comparação alguma entre as tres formulas de CLAUDE e BALTHAZARD, porquanto temos por indiscutivel que, em virtude da presença do feto e dos seus annexos, na mulher gravida tal valor é submettido a causas de erro que não permittem integrá-lo numa formula algebrica.

De resto, CLAUDE e BALTHAZARD sam muito explicitos:

«A relação $\frac{\Delta}{\delta}$ tem variações correspondentes ás de $\frac{\Delta}{NaCl}$, mas em sentido inverso. Quando $\frac{\Delta}{NaCl}$ cresce, quando a circulação soffre um affrouxamento, muitas moleculas de chloreto

de sodio sam reabsorvidas, muitas moleculas elaboradas sam trocadas por ellas, e, como consequencia, δ augmenta em relação a Δ, e $\frac{\Delta}{\delta}$ approxima-se da unidade. Portanto, estando o rim são, os fracos valores de $\frac{\Delta}{\delta}$ traduzem o retardamento da circulação renal».

Agora, uma de duas:

Ou acceitar os valores dados pela formula de CLAUDE e BALTHAZARD e então havemos de admittir que ha na gravidez normal uma hyperactividade da circulação renal, o que vae contra todas as previsões as mais legitimas e até contra os dados da cryoscopia, que acaba de dar-nos pela formula allemã a demonstração de que, precisamente nos mesmos casos, havia, em 10 d'elles, ausencia de qualquer perturbação circulatoria, e nos dois restantes uma certa hyperactividade (e assim temos o desmentido daquella affirmação de CLAUDE e BALTHAZARD — a que aliás a theoria de KORANYI obriga — sobre as variações parallelas, posto que em sentido contrario, das relações $\frac{\Delta}{\delta}$ e $\frac{\Delta}{NaCl}$); ou rejeitá-los, reconhecendo que ha na gravidez normal uma diminuição da permeabilidade renal, uma perturbação funccional do epithelio canalicular, um obstaculo, em summa, ás trocas moleculares.

Razão tinhamos, pois, para affirmar que a cryoscopia é impotente para esclarecer a pathogenia da albuminuria gravidica: não confirma nem infirma aquella concepção mecanica.

Não póde haver duvida: — ou acceitamos que na gravidez dita normal, isto é, sem albuminuria, e sendo as gestantes isentas de qualquer tara morbida, não ha alterações renaes, e então tanto a formula de KORANYI como a de CLAUDE e BALTHAZARD sam applicaveis — e ellas dam-nos resultados contradictorios, sem que a theoria de que promanam nos indique razão alguma de preferencia para os dados fornecidos por uma

ou por outra; ou admittimos que durante o estado gravidico quaesquer alterações renaes se criam, e então a formula allemã não pode empregar-se e os valores da de CLAUDE e BALTHAZARD só poderão ser comprehendidos mediante o confronto com os das formulas restantes da triade cryoscopica, e os valores destas ultimas sam, pelo menos, viciados pelo valor de P.

Mas ainda ha mais.

Aos resultados do emprego feito por NOBECOURT e DELAMARE da formula de KORANYI á urocryogenia gravidica podem contrapôr-se os que obteve um nosso illustre compatriota, o Sr. ALEIXO GUERRA, que escreveu na sua *Cryoscopia medica*(1) as seguintes palavras: «A tara das trocas moleculares de KORANYI, representada no periodo gestacional por um valor de $\frac{\Delta}{NaCl} = 2{,}08$ (anormal) traduz durante a prenhez uma forte oligochloruria relativa».

E mais adeante: «os valores da tara da diurese molecular de KORANYI, representados por $\frac{\Delta}{NaCl} > 1{,}70$, traduzindo, segundo a expressão classica, uma hypochloruria relativa, significam retardamento da circulação do rim».

Na verdade o Sr. ALEIXO GUERRA, um defensor e admirador do processo de CLAUDE e BALTHAZARD, emprehendendo por este processo o estudo cryoscopico das urinas dum grande numero de mulheres gravidas, obteve para valor da formula de KORANYI um numero muito superior ao dos auctores precedentes, e que vae muito além do limite maximo normal.

Verdade que esta formula só é applicavel nos casos de in-

(1) These de concurso apresentada á escola Medico-cirurgica do Porto, Porto, 1902.

demnidade renal, e o Sr. ALEIXO GUERRA obtem esta média englobando casos que talvez merecessem ser analysados separadamente.

De feito, este auctor estuda conjunctamente, na mesma serie, urinas de mulheres sem historia pathologica e urinas de mulheres com antecedentes morbidos (sarampo, variola, grippe, blenorrhagia, syphilis, chloro-anemia, dispepsia, etc.) que podiam ter-se acompanhado de determinações renaes ; urinas com albumina e urinas sem albumina.

Cremos entretanto que o auctor havia de ter cuidadosamente examinado os casos que lhe serviram para as suas investigações cryoscopicas, eliminando aquelles onde fosse plausivel a suspeita duma lesão renal preexistente á fecundação, ou, em summa, independente della.

É-nos grato confessar que nada nos leva a admittir que se tivesse deixado de proceder assim.

Mas então a nossa surpresa ante os resultados deste auctor sobe de ponto.

É que, sendo de 53 o numero das suas observações, em 49 casos foram anormalmente grandes os valores da tara da diurese molecular de KORANYI: em 42 casos, $\frac{\Delta}{NaCl} > 1{,}70$ e em 7 casos, $\frac{\Delta}{NaCl} > 3$.

É realmente para surprehender a differença entre a média arithmetica geral obtida por este auctor (2,08) e a que NOBECOURT e DELAMARE apresentam (1,4).

Este facto suggere-nos algumas reflexões.

Estudando a urina de gestantes albuminuricas, NOBECOURT e DELAMARE encontraram para valor medio da relação de KORANYI o numero 1,9.

Mas não nos parece que esta média deve ser acceita.

Em 11 casos, apenas 3 vezes foram encontrados numeros

superiores ao limite normal, e esses numeros foram 3,40, 3,699 e 2,03.

A doente, com edemas na face e nos membros, que forneceu a urina a que cabe o primeiro destes numeros, soffria duma infecção palustre; não nos parece, pois, que este caso deva ser incluido no numero dos de albuminuria gravidica propriamente dita.

A gestante a que corresponde aquelle segundo numero apresentava uma hypochloruria accentuadissima ($2^{gr},60$ de NaCl por litro), ligada provavelmente em parte ao regimen lacteo a que estava submettida.

Resta-nos finalmente o terceiro caso, onde não podemos eliminar a hypothese de lesões renaes, que podem determinar modificações analogas da relação de Koranyi.

Calculando a tara da diurese molecular nos casos restantes acha-se $\frac{\Delta}{NaCl} = 1,41$.

Quer dizer: o retardamento da circulação não existe mesmo nos casos de albuminuria gravidica, para Nobecourt e Delamare; para o Sr. A. Guerra existe sempre.

Acaso será possivel descobrir então uma causa de erro na applicação da formula de Koranyi á urina das gestantes?

Cremos que sim. E o Sr. A Guerra, que em todas as suas observações indica a percentagem do chloreto de sodio da urina examinada, permitte-nos talvez encontrar essa causa.

De facto vemos ahi urinas contendo 5, 4 e 3 grammas de NaCl por litro, quando a média normal é de 15,344 (1).

---

(1) Sr professor Alberto Aguiar — A urina normal portugueza, *In Gazeta medica do Porto*, 1902. Yvon *(a)* e Charles Platt *(b)* indicam cifras mais baixas; o primeiro destes urologistas dá como valor medio o numero 11,4; este assigna como limites ás variações normaes dos chloretos os numeros 10 e 12.

(a) *Manuel clinique de l'analyse des urines*, Paris, 1906.

(b) In Vieillard, *L'urine humaine*, 1898, pag. 84.

*

E esse mesmo auctor analysando quantitativamente este sal na urina de mulheres nulligestas, sem determinação renal creada por qualquer doença anterior, de edade comprehendida entre 18 e 28 annos, e em condições sociaes sensivelmente identicas ás da população hospital sobre que recaíram as suas investigações cryoscopicas, — fazendo essa dosagem para calcular uma tabella-padrão dos valores da formula de KORANYI e da triade cryoscopica de CLAUDE e BALTHAZARD, vem dizer-nos que a urina dessas mulheres contém em média cerca de 12 grammas por litro.

Ha, pois, uma retenção de chloretos no organismo da gestante.

E a influencia da oligochloruria gravidica sobre o valor da relação $\frac{\Delta}{NaCl}$, facil de prever, resalta á evidencia da leitura dos numeros a seguir inscriptos e que extraímos das proprias observações do sr. A. GUERRA:

NaCl (por litro)		$\frac{\Delta}{NaCl}$	
	6,6	2,04	
	5,9	3,47	
	7,8	3,67	
	4,8	3,12	
	6,	2,33	
Média : 5,6	3,7	2,43	Média : 2,8.
	5,9	2,20	
	6,8	3,17	
	7,2	3,19	
	5,9	3,05	
	7	2,20	

A gravidez faz baixar o valor de Δ; apesar disso o valor da relação de KORANYI é elevado, pela forma que este quadro indica.

E tal facto é — cremos não ser legitima a duvida — mais uma revelação das perturbações que a nutrição da mulher soffre sob a influencia do desenvolvimento do producto da concepção, perturbações já conhecidas pela hyperglycemia, hypo-alcalinidade do sôro, etc., e que em boa parte nos explicam porque tantas vezes a historia pathologica duma mulher remonta a uma gravidez anterior.

Deixando esta questão, cujos aspectos nos não propomos considerar agora, perguntamos: — havendo na mulher gravida uma retenção de chloretos (a que podemos chamar physiologica, visto considerarmos como um estado physiologico a prenhez) será applicavel á urina das gestantes a formula cryoscopica de KORANYI, suppondo embora os rins indemnes?

Evidentemente não.

E sendo egualmente inapplicavel, pelas razões já expostas, a triade de CLAUDE e BALTHAZARD, como póde a cryoscopia invalidar ou sanccionar a concepção pathogenica da albuminuria gravidica baseada na mechanica circulatoria, ou fornecer subsidios para uma nova concepção?

De resto nós somos dos que acreditam que um simples retardamento da permeabilidade renal não póde servir de justificação pathogenica da albuminuria.

Parecem-nos a este respeito concludentes os dados da clinica. Basta attender, por um lado, á inconstancia da albuminuria nas cardiopathias, mesmo nas phases de hyposystolia, e por outro lado ao facto, que por vezes se observa, da persistencia da albuminuria depois do restabelecimento do equilibrio circulatorio que segue aquellas phases.

Em face mesmo das observações do sr. A. GUERRA esta opinião é mesmo a unica defensavel.

De 53 casos o auctor apenas refere a existencia de albumina (revelada pelo calor e acido trichloracetico) em 3, e num delles, coisa curiosa, o valor da relação $\frac{\Delta}{NaCl}$ era egual a 1,17, isto é, inferior ao limite minimo normal :—pois em nada menos de 45 casos a formula de KORANYI *indicou* um retardamento da circulação.

*

Algumas reflexões faremos ainda ácerca da urocryogenia gravidica.

Os auctores que recorrem á formula de KORANYI para a avaliação da actividade circulatoria do rim nas gestantes, crêem implicitamente que nestes individuos não ha quaesquer alterações do epithelio renal.

É o que NOBECOURT e DELAMARE admittem, *a priori,* pode dizer-se.

O sr. A. GUERRA crê a depuração urinaria perfeita, baseado no facto das duas relações $\frac{\Delta}{NaCl}$ e $\frac{\Delta}{\delta}$ variarem no mesmo sentido, para menos, (o que é para nós, especialmente neste caso particular, por motivos, que por já sabidos agora omittimos, sem valor). Nós temos porém, sérias duvidas a respeito da integridade do funccionamento epithelial do rim na gestante mesmo não albuminurica.

Na mulher gravida, em que ha um retardamento geral das mutações nutritivas, uma diminuição na quantidade do oxygenio absorvido e da uréa excretada ; em que os corpos produzidos pela degradação successiva da molecula albuminoide hão de conservar pesos moleculares muito elevados, possuindo uma maior toxidez ; em que a retenção do menstro (pelo qual se effectua

uma importante emuncção) a constipação habitual, os toxicos de origem fetal sam, emfim, outros tantos factores de intoxicação creados pela gravidez.—Se como o sr. A. Guerra affirma, em face da maneira como variam os valores da triade cryoscopica de Claude e Balthazard, a depuração urinaria é perfeita, a urina da gestante normal deve necessariamente ser hyper-toxica.

Isto é logico.

Pois o que se observa é exactamente o contrario.

Labadie-Lagrave, Boix e Noé, depois de haverem procedido á determinação do poder toxico da urina de cobayas prenhes (1), emprehenderam o estudo systematico da toxidez urinaria de todas as mulheres que se apresentaram á sua observação e que puderam collocar em boas condições para o exame scientifico.

Ao congresso da Sociedade obstetrica e gynecologica de França, reunido em abril de 1899, apresentaram aquelles auctores um relatorio (do qual nos não parece que a obstetricia e a medicina legal tenham procurado tirar todo o partido possivel), que abrange 52 observações que auctorisam as conclusões seguintes:

1.º Approximadamente um mês e meio depois da cessação das regras a toxidez urinaria diminue;

2.º Durante a gravidez normal os venenos diminuem na urina;

3.º A toxidez urinaria readquire o valor normal cerca de dois mêses depois do parto.

Se na mulher gravida, sob a influencia de multiplos e importantes factores de intoxicação, o coefficiente urotoxico a partir do 3.º mês até á data do parto possue um valor medio

(1) *Soc. biol.*, 1897, 3 de julho. *Arch. gén. de méd.*, 1897 (setembro).

de 0ᵍ,20, com pequenas variações (1), como os citados auctores verificaram, é porque, contra os dados da cryoscopia, ha no organismo da gestante uma retenção de productos toxicos, que o rim não elimina.

O abaixamento do poder urotoxico é por tal fórma constante e sensivel já numa epoca em que a gravidez apenas pode ser suspeitada, ou diagnosticada sobre muito fallazes signaes de probabilidade, que, junto aos outros signaes, reforça-lhe notavelmente o valor.

Em face da concordancia e do numero das observações poderemos até affirmar que a diminuição da toxidez urinaria poderá ser tida quasi por um signal de certeza, se uma vez eliminada as causas que de habito a determinam, se obtiver num segundo exame effectuado 15 dias mais tarde um numero egual ou inferior ao primeiro; e que se numa mulher suspeita de gravidez, se encontrar um poder uro-toxico normal, sem causa susceptivel de influenciar essa toxidez, temos o direito de fazer ácerca da realidade do estado gravidico todas as reservas, sobretudo se exames ulteriores confirmarem o primeiro resultado.

Os auctores encontraram tambem uma attenuação do poder urotoxico em casos de gravidez tubar. Comprehende-se que precioso recurso não constitue um facto assim, quando haja alguma razão para se pensar numa gravidez ectopica.

Sem deixarmos de insistir mais uma vez sobre a precocidade deste signal, que antecede de mêses o apparecimento dos signaes classicos de certeza, não deixaremos ainda de notar que quando a gravidez evoluciona numa mulher, cuja toxidez urinaria é diminuida pelo facto duma doença anterior — sob a influencia do estado gravidico, como se se ajuntasse o seu effeito

---

(1) *Arch. gén. de méd.*, 1899, pag. 512.

ao do estado morbido preexistente, reduz-se ainda mais o valor do coefficiente urotoxico.

Aproveitemos o ensejo para dizer que não é por se encontrar numa dada gestante uma diminuição do poder urotoxico que devemos recear o apparecimento de accidentes mais ou menos graves de intoxicação, visto como tal diminuição é um facto constante.

Pelo contrario, e a despeito do que em contrario se deve deprehender da leitura de tantos livros de Obstetricia, é o reconhecimento dum poder uro-toxico egual ou superior á normal numa mulher sã e manifestamente gravida, que nos deve, talvez mais ainda que o apparecimento da albuminuria, fazer recear a explosão de accidentes eclampticos.

Comquanto não seja proposito nosso estudar aqui a pathogenia da eclampsia, as considerações que vimos fazendo e que conduzem a admittir a superioridade dos dados fornecidos pela determinação do poder urotoxico sobre os das investigações cryoscopicas, na apreciação clinica do modo como se effectua a emuncção renal, compellem-nos a dizer algumas palavras mais.

O facto da constancia do abaixamento do poder uro-toxico na gravidez não pode levar-nos a surpresas perante a relativa raridade da albuminuria e da eclampsia.

O organismo dispõe de processos e de orgãos diversos para a lucta contra as intoxicações.

A diminuição da emuncção renal apenas obriga o organismo a desenvolver uma actividade antitoxica suppletoria.

Emquanto não sobrevier a inercia antitoxica dos differentes orgãos (mucosa intestinal, figado, glandula thyroidéa, rim, capsulas supra-renaes, etc.), e o enfraquecimento emunctorial da pelle, dos pulmões, do intestino não attingir um certo grau, não ha motivo para crer numa accumulação apreciavel de principios toxicos no organismo da gestante.

O contrario succederá se esses orgãos antitoxicos e emunctoriaes, caírem na inercia funccional.

Então pode o coefficiente urotoxico não ser diminuido e exceder até o valor normal: o *status praesens* ou o passado pathologico da mulher darão a explicação do facto.

Como na gravidez, a toxidez urinaria é fraca em todos os casos de chlorose mesmo desacompanhada de albuminuria e de signaes de pequeno brightismo; como na gravidez, a diminuição do poder toxico da urina na chlorose não pode ser attribuida a uma diminuição das causas de intoxicação; num como noutro caso deve crêr-se numa insufficiencia latente da funcção renal de excreção. Em mais de um auctor se encontra a affirmação de que a urina dos chloro-anemicos é sempre hyposthenurica, correspondendo em geral a hyposthenuria ao grau de anemia.

Nas mulheres com um passado de chloro-anemia, a albuminuria gravidica é relativamente muitissimo frequente; o que póde ao menos fazer suppôr uma maior vulnerabilidade do rim nas antigas chloroticas.

O facto da retenção dos chloretos, que por si só bastaria, a nosso ver, para tornar illegitima a applicação da cryoscopia ao estudo da urina da gestante, observa-se ainda em variados estados morbidos; o que, como facilmente se deprehende, dá logar a que a triade cryoscopica de Claude e Balthazard nos permitta descobrir, já uma insufficiencia cardiaca, já uma insufficiencia emunccional do rim, onde nem uma e nem outra coisa existe.

Que confiança conceder, pois, aos resultados dos processos destes auctores ou aos do processo de Koranyi, por exemplo, na pneumonia ou na febre typhoide, doenças estas em que os chloretos, que possuem nas trocas organicas um papel consideravel, graças á facilidade com que atravessam as paredes osmoticas, sam eliminados em quantidade excessivamente fraca?

Occorre naturalmente perguntar se a alimentação restricta dos doentes não intervirá nesta diminuição dos chloretos urinarios.

Mas é facil supprimir esta influencia alimentar fazendo ingerir ao doente uma quantidade consideravel de chloreto de sodio, 10 gr., por exemplo, e investigar depois a eliminação.

Foi assim que procederam e, pela comparação da quantidade de chloretos eliminados em 24 horas, antes e depois dessa ingestão supplementar, verificaram que num grande numero de casos a eliminação era insignificante, que não attingia a terça parte do sal ingerido, ao passo que no estado normal mais dos $^2/_3$ passavam na urina em 24 horas.

Os auctores examinaram entre outros doentes, 3 typhosos e 27 pneumonicos.

Tambem esta falta de eliminação não póde ser attribuida a uma absorpção deficiente, por isso que, como os mesmos auctores observaram, o sangue extraído no decurso das 24 horas em que era feita a ingestão continha mais chloretos que anteriormente.

Sabemos por outro lado, das investigações de MORACZEWSKI na pneumonia, que é fraca a proporção dos chloretos ingeridos que passa nas fezes.

Sabe-se egualmente que nas doenças agudas seguidas duma crise urinaria, se produz neste momento uma verdadeira descarga de chloretos, o que prova á evidencia que estas substancias se haviam accumulado no organismo e não eliminado por outras secreções, como o suor, por exemplo.

Mas se os chloretos sam assim retidos na economia, não quer isso dizer que elles fiquem no sangue.

Na realidade, passam para os tecidos.

Demonstra-o em primeiro logar o estudo das serosidades pathologicas.

Depois da ingestão de chloretos verifica-se sempre um augmento da percentagem destes saes nos liquidos que têem sido examinados (ascites, edemas e derrames pleuraes).

Pelo estudo comparativo com o sangue, nunca se deixa de notar uma menor riqueza deste liquido em chloretos.

Por outro lado, o exame *post-mortem* dos tecidos revela uma maior proporção de chloretos, nos casos em que a eliminação pela urina foi defeituosa.

Por exemplo, a proporção desses saes no tecido muscular tem variado entre 1,62 $^0/_{00}$ casos de eliminação normal, e 4,10 e 5,95 $^0/_{00}$ casos de retenção de chloretos.

E semelhantemente para o cerebro: 1,10 e 4,35 $^0/_{00}$, etc. (1).

Este facto da retenção dos chloretos em certas doenças, onde não raro se pode observar uma insufficiencia glycolytica, revela uma profunda perturbação dos actos nutritivos: os tecidos, que retêem os chloretos, deixam escapar o assucar; uma substancia, que desempenha sobretudo um papel physico, como os chloretos, destinada a circular, accumula-se e immobilisa-se nos tecidos, ao passo que a glycose, materia prima cuja sorte é fixar-se nas cellulas para ahi soffrer uma decomposição chimica, fica por utilisar e é rejeitada pelo organismo.

Tem-se perguntado se na pneumonia a hypochloluria não seria devida á subtracção por parte do exsudado pulmonar duma certa quantidade de chloretos á circulação.

Mas a dóse destes saes num foco de hepatisação e úma dosagem feita por MEILLÉRE deu num caso (4,^{gr}20) para o pulmão affectado e 2,^{gr}6 para o pulmão são.

De resto, a fixação dos chloretos nos exsudados só poderia

---

(1) ACHARD e LOEPER, C. R. *Soc. de Biologie*, 1901, pag. 346.

explicar uma hypochloruria passageira e não a ausencia de eliminação depois duma ingestão supplementar.

A isto accresce que as investigações acima referidas de ACHARD e LOEPER, sobre os diversos tecidos, mostram que se trata dum phenomeno mais geral, que não tem séde exclusiva nos tecidos doentes.

Em razão deste phenomeno, ha, por exemplo na pneumonia — uma das doenças infecciosas em que é mais pronunciada a retenção dos chloretos, chegando a observar-se o seu quasi completo desapparecimento da urina — a par dum valor elevado de $\Delta \times \frac{V}{P}$ (e o de $\delta \times \frac{V}{P}$ é-o ainda mais, porque o exagero febril das combustões activa a multiplicação molecular), a um valor muito reduzido, proximo da unidade, de $\frac{\Delta}{\delta}$: o que constitue, segundo o processo de CLAUDE e BALTHAZARD, o eschema duma cardiopathia, e todavia este facto observa-se mesmo nos casos cuja evolução chega a termo favoravel sem complicação alguma.

Por outro lado, a convalescença da febre typhoide, por exemplo, em rasão de descarga de chloretos pela urina, realisa a formula cryoscopica da insufficiencia renal com altos valores de $\frac{\Delta}{\delta}$ em relação a $\frac{\Delta V}{P}$, sem que esta exista realmente.

•

Vejamos se, pondo de parte processos baseados em hypotheses, será possivel utilisar a cryoscopia para a exploração da permeabilidade renal. Sabemos que só lhe podemos pedir uma medida, a da concentração molecular, independentemente

de qualquer hypothese; mas tambem já dissemos que a concentração molecular da urina é no estado normal demasiadamente inconstante para, isoladamente considerada, poder servir de meio de reconhecimento das anomalias da funcção renal.

Ora, esta variação da concentração molecular é funcção das modificações na composição da urina, e estas dependem de dois factores geraes: o estado do funccionamento renal, e o estado das outras funcções do organismo que presidem á génese das substancias urinarias. Por conseguinte, se nos for dado determinar o valor deste segundo factor, poderemos *ipso facto* apreciar a parte que, na elaboração da urina, pertence ao primeiro.

Nas affecções unilateraes o estado funccional do rim doente póde ser revelado pela comparação do Δ de urina que elimina com o Δ da urina do lado opposto, que servirá de testemunha.

Nestas circumstancias parecem removidas todas as causas de erro que podem provir de condições estranhas ao funccionamento do rim. Todas as condições em que se realisa a elaboração da urina sam identicas para os dois rins, áparte o estado do orgão renal. Só este diverge dum lado para o outro; mas essa divergencia traduz-se na composição da urina, pela desegualdade do valor de Δ. Foi o que Albarran, Bousquet, etc., verificaram, dissociando, para o estudo, o producto da eliminação de cada rim, por meio de catheterismo ureteral.

Nas affecções bilateraes dos rins, onde se não póde aproveitar o recurso desta operação adjuvante, ha outro meio de apreciar o estado de todas as funcções que, estranhas ao rim, interferem na composição da urina. Realmente, o estado de todas essas funcções traduz-se em ultima analyse pela composição do sangue, a qual depende dellas directamente. Comparando, pois, a composição do sangue á da urina, poderemos estimar o valor do rim, comquanto o Δ_u e Δ_s, isoladamente considerados, não permittam, como aliás qualquer medida urinaria ou sanguinea de per si, conhecer o estado da funcção renal.

Assim nasceu o

Processo de BERNARD. — Este auctor determina o Δ do sôro sanguineo e o Δ da urina, e estuda a relação $\frac{\Delta_u}{\Delta_s} = r$.

Este quociente permitte apreciar a parte da permeabilidade renal nas variações da concentração molecular da urina.

No estado normal os valores de r estão comprehendidos entre 2,30 e 3,90. A sua tendencia para unidade traduz a impermeabilidade renal.

Como o valor da excreção renal não depende apenas da actividade do epithelio mas tambem do volume V do liquido eliminado, é necessario entrar em linha de conta com este factor. A formula $r \times V = R$ indica o valor da emuncção renal; representa a *eliminação molecular*. No estado normal, R varía entre 3000 e 5000 (MULON).

A primeira formula, $\frac{\Delta_u}{\Delta_s} = r$, diz respeito especialmente á actividade epithelial, e a segunda, em que entra a quantidade nychthmerica da urina, aos effeitos uteis desta actividade. Aquella tem sobretudo um valor diagnostico, esta um valor prognostico. Todavia, dados os laços que ligam a excreção da agua e a das materias solidas, ha em geral uma solidariedade relativa entre as duas formulas.

Como acabamos de vêr, BERNARD rejeita os processos baseados na theoria de V. KORANYI; e, partindo do principio de que a composição da urina não depende exclusivamente do estado organico e funccional do rim, mas ainda da composição do sangue, vai procurar fóra da urina um valor que nos permitta descobrir o que nas modificações pathologicas desta secreção pertence propria e rigorosamente ao rim doente.

Nas lesões unilateraes do rim é facil obter o requerido termo

de comparação: o Δ da urina do rim são (isoladamente recolhida por meio do catheterismo ureteral) serve de testemunha na apreciação clinica do ponto cryoscopico da urina do rim affectado.

Nas lesões renaes bilateraes, particularmente nas nephrites ditas medicas, estabelece-se o confronto entre o Δ do sôro e o Δ da urina mixta, conformemente á ideia primeiro apresentada por DRESER e depois por VAQUEZ e BOUSQUET (1).

Pela nossa parte, se não admittimos que possuam um caracter sufficientemente decisivo os dados theoricos em que se fundam os processos de KORANYI e de CLAUDE e BALTHAZARD, para que os resultados da sua applicação possam, pelo menos sem a sancção de qualquer outro processo semiotico, ser acceitos como a expressão da medida exacta da funcção renal, tambem nos não parece que o processo de BERNARD seja destituido de grandes inconvenientes.

Theoricamente, a comparação do ponto de congelação da urina com o ponto de congelação do sangue poderá satisfazer duma maneira absoluta. Na pratica, porém, falta ás melhores promessas. Entretanto, talvez por ser muito recente, não conhecemos um só auctor que o discuta. Apenas DESCHAMPS (2) refere á guisa de argumento de combate que «ACHARD e LOEPER (3) observaram casos de uremia em que o sôro congelava abaixo da normal (sôro hypoconcentrado). Esta contradicção faz com que não possamos confiar nas indicações fornecidas pela cryoscopia da urina, mesmo quando combinada com o exame cryoscopico do sangue».

Afinal DESCHAMPS, apropriando o facto observado por ACHARD e LOEPER á impugnação do processo de BERNARD,

---

(1) *Pres. méd.*, 4-II-1902.

(2) *Diagn. des affec. chir. du rein*, Paris, 1902.

(3) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1901.

só consegue revelar a sediça, inveterada e falsa ideia de que, na uremia, o sangue retém os productos não eliminados pelos rins.

A tal contradicção, a que elle dá tanto valor, póde bem não existir, porque o syndroma uremico não exige para se manifestar, como condição *sine qua,* a impermeabilidade renal. Além de que, só por um falso *a priori* se póde concluir da impermeabilidade do rim para a accumulação no sangue dos productos retidos. Vê-lo-emos mais adiante.

Não é, por conseguinte, apresentando factos de tal natureza que poderemos fazer a apreciação critica do processo cryoscopico que nos occupa.

O primeiro inconveniente que lhe devemos reconhecer é o de exigir uma extracção de sangue. Tal exigencia vale um obice não minimo para o processo ser posto em pratica.

Na verdade, uma sangria geral póde estar contra-indicada pelo estado do doente ou ser recusada por elle. Por outro lado a vantagem, que a applicação de ventosas escarificadas offerece, de não lesar uma veia, é largamente compensada pelo inconveniente de fornecer um liquido que, além de muito reduzido em quantidade, está longe de possuir, como as investigações de LINDEMANN demonstram (1), a concentração molecular do sangue, e portanto o mesmo ponto de congelação que o sôro.

A isto accresce que, ou BERNARD determina o Δ da urina das 24 horas *in toto* e nesse caso não póde evidentemente comparar o Δ da urina com o Δ do sangue que lhe corresponde,— e não póde ser outro inquestionavelmente o fim principal visado pelo auctor, além de que a mistura da urina das 24 horas póde envolver uma certa causa de erro, porquanto a reacção

(1) *Deutsch. Arch. für Klin. Med.*, 1899.

da urina longe de permanecer invariavel nos differentes momentos do dia, experimenta repetidas mudanças, podendo passar da alcalinidade perfeita a uma viva acidez, e inversamente, e «pela mistura de liquidos da mesma natureza mas de reacção differente, verifica-se na pesquiza cryoscopica um afastamento de — 0,02 a — 0,04 comparativamente ao mesmo liquido de reacção identica» (1); ou determina ao mesmo tempo o Δ_υ e Δ_ς, e então ha de ver-se necessariamente collocado em embaraços de escolha, visto como no decurso no mesmo dia, condicionado o funccionamento do rim por influencias perturbadoras similares, a formula $\frac{\Delta_\upsilon}{\Delta_\varsigma} = r$ deve dar-nos resultados muito dessemelhantes: é que, se as variações horarias do Δ_ς sam por via de regra insignificantes, outro tanto não acontece com o outro termo da relação. Eis um exemplo, ao acaso, dentre muitos que poderiamos citar:

7 horas da manhã: $\Delta_\upsilon = -2{,}35$
10 ½ da noite : $\Delta_\upsilon = -0{,}70$ (BARAILHÉ).

Sempre o automatismo regulador da composição do sangue reduz a acanhados limites o ambito das variações que essa composição póde soffrer, podendo pelo contrario o Δ_υ descrever amplas oscillações ao sabor de causas variadas, e que por vezes nos escapam.

A desproporção nos agentes, nos modos e nos limites de variação dos dois termos da relação de BERNARD, póde talvez explicar-nos a incerteza ou a inexactidão evidente dos resultados deste processo em muitos casos. Apontaremos o que se passa na polyuria hysterica, em que o valor de r é inferior á unidade, sem que haja impermeabilidade renal, mas tam sómente di-

(1) *Berliner Kl. Woch.*, 1900.

luição extrema das substancias dissolvidas na urina. Duma maneira geral, nos polyuricos o Δ da urina tende a approximar-se sempre de 0°, mantendo-se o Δ do sangue quasi constante. Dizer então que um valor de r visinho da unidade traduz a impermeabilidade renal, obriga a acceitar a conclusão absurda de que essa impermeabilidade se encontra em todos os polyuricos; mesmo depois da ingestão de copiosas bebidas, o sangue desembaraça-se com excessiva promptidão da agua para que a sua concentração molecular varie sensivelmente, mas a urina, pela diluição que soffre, mostra rapidamente uma concentração reduzida.

Mais ainda:

«Nas nossas observações, dizem CLAUDE e BALTHAZARD, como nas publicadas por BOUSQUET, ha numerosos factos que dam a prova de que a relação entre a concentração molecular da urina e a do sangue está longe de depender sómente da permeabilidade renal».

Os factos a que nesta asserção se allude sam de duas categorias: casos de nephrite em que o valor de r se conservou normal, e casos de integridade renal em que este quociente se apresenta inferior á unidade. Despresamos os casos da primeira especie, pela mesma razão que não perfilhamos aquella objecção que DESCHAMPS formúla contra o processo que discutimos, porque ha nephrites que não se acompanham duma insufficiencia da depuração urinaria, e os auctores não nos dam nas suas observações elementos bastantes para o diagnostico da variedade clinica da nephrite; mas ficam-nos os casos de per si sufficientemente elucidativos, de individuos indemnes de quaesquer lesões do parenchyma renal e nos quaes se encontra $r < 1$.

*

L. Bernard dispensa-se de proceder á determinação do ponto de congelação do sangue nos casos em que a lesão renal é unilateral.

Limita-se então, como dissemos, a recolher separadamente por meio do catheterismo ureteral a urina de cada rim e a comparar entre si o valor de Δ dos dois liquidos.

Analysemos esta maneira de proceder. Vejamos que indicações sobre o estado funccional dum rim, indemne ou lesado, pode fornecer o exame da urina recolhida pelo catheterismo do uréter respectivo.

Esta questão, sobre ser importante, é da maior actualidade.

Uma estatistica, abrangendo 32 nephrectomias, apresentada por Mankiewikz, de Berlim, ao congresso internacional de medicina celebrado em Paris em 1900, assignala uma pavorosa mortandade: nada menos de 25 vezes houve a lamentar a perda dos doentes. E Mankiewikz assegura que a morte foi sempre devida a insufficiencia funccional do rim poupado pela operação.

Daqui resalta a importancia do seguinte problema: dado um rim doente, qual a capacidade funccional do seu congenere?

Assim formulado, o problema fica, para os mais radicaes proselytos da cryoscopia, como o sr. A. Guerra, afinal reduzida «á incognita realmente inaccessivel aos processos de exploração que precederam o advento da cryoscopia»; e ei-los a affirmar resolutamente que a determinação isolada da capacidade funccional dum rim constitue agora um producto de dois factores physicos associados em «binario symbiotico»: o ca-

theterismo ureteral e a cryoscopia urinaria. «O catheterismo proporciona ao cryoscopio o corpo de delicto, em face do qual o thermometro de precisão ha de julgar rigorosamente a capacidade funccional do respectivo orgão excretor».

O que anteriormente expusemos sobre o valor semiotico da cryoscopia da urina mixta, como meio de avaliação da depuração urinaria, é insufficiente para traduzir o nosso protesto contra a apologia da associação da cryoscopia ao catheterismo, na investigação isolada da permeabilidade de cada rim.

Esforçar-nos-emos por averiguar seguramente se «os luminosos ensinamentos da cryoscopia medica, a qual constitue um methodo positivo de exploração das funcções renaes, graças ao qual se pode evitar a mais poderosa das causas de morte dos nephrectomisados — a insufficiencia depuradora do rim poupado — nos forçam a reconhecer actualmente como falso o que em 1899 era verdadeiro».

O que o auctor, ha pouco citado, das palavras transcriptas julga verdadeiro naquella data e hoje falso, sam as conclusões em que o illustre professor Israel, de Berlim, aprecia o valor do catheterismo dos ureteres em cirurgia renal; a saber:

«O catheterismo dos ureteres não tem até hoje podido fornecer ensinamentos precisos e indiscutiveis, quando, sendo posta a questão da nephrectomia, se pretende conhecer o estado funccional do segundo rim, supposto são; não permitte estabelecer com certeza o estado normal ou pathologico da urina; não auctorisa que nos pronunciemos pró nem contra a nephrectomia».

Desconhecemos as razões que fundamentam estas conclusões, mas certamente não andaremos longe da verdade suppondo que ellas se circumscrevem essencialmente ao facto de Israel ver desapparecer os seus operados pouco tempo decorrido sobre a operação, em consequencia da insufficiencia depuradora do rim poupado, a despeito de haver delle podido obter, mediante

o catheterismo do uréter respectivo, uma urina com caracteres normaes, sendo assim illusoriamente julgada opportuna a intervenção, quando afinal a abstenção se impunha.

Fique assente que nada temos presentemente que vêr com a importancia de catheterismo ureteral sob o ponto de vista therapeutico; deixaremos de lado, por estranhas á nossa questão, as affecções puramente ureteraes; e, em todas as apreciações que fizermos, teremos sempre em vista simplesmente o seu valor em semiologia renal.

Sobre este ponto de semiologia o trabalho mais desenvolvido de que temos conhecimento é o de Bartrino que, ácerca da questão que nos occupa, escreve: «*por él se ha visto realisado uno de los más bellos ideales de la cirurgia del riñon; cual es el justapreciar con la mayor exactitud el papel que por separado desepẽna cada glandula renal como organo depurador, el más importante de la economia*».

Nós propomo-nos demonstrar que o catheterismo ureteral, como meio adjuvante para o diagnostico da permeabilidade renal, é uma operação de luxo, que o cirurgião se deve abster de praticar.

Deixemos desde este momento nitidamente expressa a nossa convicção de que toda a bexiga infectada constitue uma contra-indicação formal para a pratica do catheterismo, a não ser que se pretenda catheterisar exclusivamente um uréter já affectado.

Cremos de resto, firmemente, que nenhum partidario desta operação exploradora deixará de recuar deante da pratica condemnavel de catheterisar um uréter são atravez duma bexiga infectada; porque sendo absolutamente impossivel aseptisar por meio de lavagens uma bexiga infectada, ir introduzir no uréter uma sonda, que se faz préviamente passar por uma bexiga naquellas condições, é expor sériamente a uma infecção o rim correspondente.

A despeito da maior habilidade do operador, a introducção do catheter não se effectua sem se traumatisar um pouco a valvula ureteral, sem por vezes se escoriar a mucosa respectiva (Deschamps). Uma vez forçada a valvula, o doente encontra-se em excellentes condições para fazer uma infecção ascendente, não obstante a lavagem que poderá effectuar-se ao ser retirada a sonda. Catheterisado assim um uréter, vêem-se reproduzidas as condições da pratica do catheterismo vesical num individuo affectado de uretrite, com a bexiga indemne: — é um recurso extremo para que se appella depois de baldadamente se haver lançado mão de todos os meios susceptiveis de provocar uma micção.

Abundam as observações de catheterismo ureteral seguido de dôres, calefrios, febre, escoamento sanguineo, etc.; certo que accidentes desta natureza têem sido tambem muitas vezes observados após o catheterismo da uretra, mas neste caso ha uma indicação formal, ha a necessidade instante de evacuar a bexiga; além de que é bem menos grave infectar uma bexiga do que um rim.

Com uma bexiga septica só é, pois, permittido praticar o catheterismo do uréter affectado.

Recolher-se-á pela sonda a urina do rim correspondente, sendo lançada pela via natural na bexiga a urina proveniente do outro rim.

Mas então poderemos ser induzidos a erro, visto como se pode contaminar na bexiga a urina do rim são, vindo afinal a conter pus, microbios, sangue, detrictos cellulares, etc. E é verdadeiramente o estado funccional do rim são e não o do rim doente que se procura conhecer quando se põe a questão da opportunidade duma nephrectomia.

As experiencias de Lewin e Goldschmit, de Courtad e

Guyon demonstram que se pode produzir um refluxo da urina da bexiga para o uréter, mas sómente em certos momentos, quando a valvula se entre-abre para deixar surdir o fluxo ureteral.

No estado normal aquelle refluxo deve ser uma causa despresivel de infecção ascendente; quando, porém, o uréter houver dado passagem ao catheter, quando a valvula tiver sido forçada, tudo leva a admittir que este refluxo se faça muito mais simplesmente: a valvula ureteral deixará de produzir uma occlusão perfeita, e o accesso dos germens infectantes da bexiga será facilitado.

Albarran, cuja auctoridade em materia de catheterismo ureteral não será talvez excedida por nenhum outro auctor, insiste todavia em termos bem expressivos nos perigos da infecção ascendente, mesmo nos casos de ausencia de qualquer suppuração da parte inferior do apparelho urinario, sobretudo nos casos de lithiase renal, por isso mesmo que os rins calculosos estam sempre em iminencia de infecção; o que leva o auctor a redobrar de precauções antisepticas e a fazer a seguir o catheterismo duma pequena lavagem do rim com uma solução fraca de nitrato de prata (1).

Israel insiste egualmente no mesmo perigo, citando entre outros o caso dum medico, que, affectado de uretrite antiga com cystite ligeira, sollicitou de Casper a operação do catheterismo ureteral por sentir certo incommodo na região lombar.

A urina recolhida pela sonda era clara, normal, e o doente rejubilou com essa prova de sanidade do rim.

Na tarde do mesmo dia, porém, teve vomitos, calefrios, febre,

---

(1) *Annales des maladies des organes genito-urinaires*, 1899, pag. 679.

dôres lombares e micção purulenta. Tres annos depois persistia ainda a febre, e a polyuria turva.

Ao lado de inconvenientes desta natureza, sobre os quaes toda a insistencia é pouca, vejamos que serviços podem ser apontados ao catheterismo ureteral.

Dissemos que a infecção da bexiga deve constituir uma contra-indicação absoluta para esta operação exploradora; seria ocioso insistir sobre a importancia em evitar a infecção do unico rim com que o doente vae ficar; e desgraçadamente é grande a frequencia da infecção vesical; portanto, só poderá aproveitar a um restricto numero de casos a pratica aconselhada por Bernard.

Discutamos agora a sua utilidade nesses casos.

A pequena quantidade da urina obtida pelo catheterismo não permitte a apreciação de valor funccional do rim que a forneceu; para que uma analyse, cryoscopica ou outra, da urina tenha valimento é indispensavel — crêmos que isto é principio incontroverso — que o exame recáia sobre uma parte da mistura da totalidade da urina das 24 horas, e mais valeria até que elle fosse repetido durante varios dias consecutivos, attento o grande numero de condições que podem influenciar as qualidades do liquido urinario.

O que importa analysar e medir não é a excreção dum momento, mas um total, ou melhor, uma média.

Ora, quando se pratica o catheterismo dos ureteres analysa-se apenas a urina eliminada durante algumas horas, duas ou tres, ou quando muito, 6 ou 7 (1).

Feitos assim os ensaios com uma quantidade minima de urina, as causas de erro augmentam consideravelmente; e este erro vae ser multiplicado pela relação existente entre o nu-

(1) *La presse médicale*, 1901, pag. 69.

mero 24 e o numero de horas durante as quaes a observação foi feita.

A confiança do catheterismo dos ureteres como meio adjuvante da exploração renal, implica a ideia falsa de que a urina de cada rim tem em qualquer momento uma composição adequada ao estado do rim correspondente e de que a presença dum catheter num uréter não pode influenciar o modo de excreção.

Mas o que é indubitavel é que os resultados da analyse variam com a hora em que houver sido recolhida a urina, com a impressionabilidade do individuo, ou do rim, que poderá augmentar ou diminuir a quantidade do liquido segregado conforme á intensidade, á natureza do reflexo despertado pela presença dum corpo estranho na sua via excretora.

As experiencias de Barye e Deschamps (1), em cães, demonstram que os dois rins não segregam a mesma quantidade de urina; que a secreção pode ser senão suspensa ao menos muito diminuida num d'elles, ainda que as condições sejam na apparencia as mesmas para os dois lados. Ha egualmente esta differença sob o ponto de vista das qualidades da urina, da percentagem dos differentes elementos componentes.

Como inferir então dos caracteres da pequena porção de urina obtida pelo catheterismo o verdadeiro estado funccional dum rim?

No *comptes-rendus* da Associação franceza de urologia, anno de 1899, vem inserto um artigo de Albarran e Bousquet (2), em que se proclamam as vantagens do «binario-symbiotico».

---

(1) *Les affections cirurgicales du rein*, Paris, 1902, pag. 76.

(2) *Sur la cryoscopie appliquée à l'exploration de la fonction rénale*, pag. 495 e segg.

Nas conclusões lêem-se estas palavras:

«O abaixamento do ponto cryoscopico está em relação com o grau de alteração do parenchyma renal (1).

«Sob este ponto de vista as nossas observações podem ser reduzidas a tres categorias: na primeira ha uma lesão importante dum dos rins e o congenere é são ou quasi, como no-lo mostram os outros modos de exploração da funcção renal».

E logo adeante, na terceira e penultima conclusão, dizem aquelles auctores: «nas affecções unilateraes do rim é indispensavel associar o catheterismo ureteral á cryoscopia».

Não é a insufficiencia funccional dum rim que propriamente indica a sua extirpação; é a titulo prophylatico ou outro que a nephrectomia se pratica: é, por exemplo, o que succede em certos casos de tuberculose do rim, de neoplasmas, suppurações, etc.

De sorte que, como já tinhamos dito, ao tal «binario symbiotico sómente se recorrerá para a determinação da capacidade funccional do rim supposto são.

Mas para isso é inutil, como nos parece dever induzir-se das proprias palavras firmadas por Albarran e Bousquet.

É que na verdade estes auctores praticaram o catheterismo para determinarem separadamente o ponto de congelação da urina de cada rim, e desse exame tiraram uma dada conclusão; e mediante os outros processos de exploração funccional do rim, postos em pratica anteriormente, quando só operavam com a mistura da urina proveniente dos dois rins, já haviam obtido o mesmo resultado. E, depois de notada essa concordancia de resultados, os auctores vêem ainda affirmar a ne-

(1) O que já vimos ser falso.

cessidade do emprego combinado do catheterismo e da cryoscopia.

É justamente em casos desta natureza, quando se pretende averiguar se o rim que deve ser poupado está em estado de supprir o que deve ser extraído, que julgamos opportuna a investigação da permeabilidade provocada, de que em breve nos occuparemos.

De resto estes auctores não podem apresentar motivo para, na exploração da permeabilidade, exigirem que o exame recáia exclusivamente sobre a urina do rim supposto são, e julgarem sem valor as analyses feitas com a urina total, mixta, uma vez que, segundo declaram, uma lesão renal implica minoração da permeabilidade: «as lesões do parenchyma renal abaixam a concentração molecular da urina; e uma urina hypo-concentrada traduz uma depuração imperfeita».

Afinal, embora parecendo que não, os cirurgiões que antes de extirpar um rim doente exploram, com catheterismo ureteral, cryoscopia e tudo o mais, a permeabilidade do rim supposto são, ficam sem saber se na realidade o rim, que deve ser poupado, está ou não indemne.

É que nenhum dos meios que com aquelle intuito semiotico têem sido postos em pratica pode fazer conhecer o estado anatomico do rim explorado: o rim pode estar lesado, e gravemente, e a impermeabilidade ser normal ou exagerada até.

Haja vista o que succede, por exemplo, com o rim amyloide.

Voltaremos a este ponto.

Para concluir:

«O catheterismo dos ureteres, diz o sr. Aleixo Guerra, não sendo tam innocente que a febre elevada, a infecção das vias urinarias superiores e a morte se lhe não apontem no numero das complicações a que pode dar origem, comprehende-se que, sem a cryoscopia e antes della, a utilidade desse meio de investigação não fosse muito para recommendar».

O catheterismo dos ureteres, dando logar ainda hoje precisamente ás mesmas complicações que antes da cryoscopia, a qual possue o valor que lhe assignamos, deverá presentemente ser recommendado na investigação da permeabilidade renal?

Uma affirmativa não poderá responder com verdade a esta pergunta.

Nnós diremos que o catheterismo ureteral, empregado com o fim que ora nos interessa, poderá seduzir certos espiritos dispostos a ver um progresso em toda a novidade, mas não resiste a um exame sério: fatiga, faz soffrer, torna doentes os que crêem na sua ignorancia dever acceitar esta operação, e não lhes dá em compensação senão resultados inferiores aos que podem ser obtidos por meios muito mais simples e não perigosos.

*

Para realisar a exploração da permeabilidade renal, podemos deixar de ser simples espectadores no phenomeno da secreção urinaria, e nelle intervir mais ou menos directamente; podemos, não nos contentando em observar, experimentar no proprio doente.

Para isso introduzem-se no seu organismo substancias estranhas, mas, é obvio, reputadas innócuas, e pesquiza-se a maneira como o rim se desobriga da sua missão eliminadora.

É nisto que consiste o que, com muita propriedade, se tem denominado — eliminação renal provocada.

VI. Eliminação renal provocada

Processo do azul de methylene, ou processo de ACHARD **e** CASTAIGNE. Até aqui temos-nos occupado exclusivamente dum conjunto de meios pelos quaes se pretende obter esclarecimentos sobre a permeabilidade do rim aos materiaes da urina — permeabilidade verdadeira.

Mas neste liquido podemos encontrar, a par de substancias resultantes da actividade normal ou pathologica das cellulas do organismo, ou de elementos parasitarios, outras provenientes do exterior e que o rim elimina depois de haverem soffrido ou não, algumas modificações no curso da sua passagem pelo seio do organismo. E a presença dalgumas destas substancias na urina é facilmente reconhecivel graças a um caracter particular, côr ou odôr.

Foi inspirando-se neste facto banal que ACHARD e CASTAIGNE propuzeram a exploração da permeabilidade do rim mediante o exame seguido das diversas phases da eliminação urinaria duma substancia córada — o azul de methylena — experimentalmente introduzida na economia.

Com o azul de methylena podemos hoje determinar as modalidades da permeabilidade dita experimental, por isso que as primitivas observações daquelles auctores serviram de ponto de partida a multiplos trabalhos, que fixaram, ao menos em grande parte, o determinismo da passagem do azul de methylena atravez dos rins, e indicaram os meios de concluir das particularidades de eliminação desta substancia as modalidades de permeabilidade renal; estabeleceram, em summa, o valor semiologico do processo de ACHARD e CASTAIGNE.

A technica deste processo consiste na injecção intra-muscular

de 1 centimetro cubico duma solução aquosa de azul de metylena a 1:20, ou seja uma dose de $0^{gr},05$ de substancia córante, e no exame directo das urinas recolhidas meia hora depois da injecção e seguidamente todas as horas até á terminação completa da eliminação do azul.

A passagem desta substancia na urina fornece varios elementos de apreciação.

Normalmente apparece ahi ao fim de meia hora approximadamente.

No estado pathologico este começo de eliminação é umas vezes retardado, outras mais precoce.

Se esta precocidade ou aquello atrazo podem ter certo valor diagnostico, facilmente se comprehende que uma intermissão de tempo normal na passagem do azul para a urina não deve ser sufficiente para affirmar a integridade renal.

Parece realmente obvio que basta ter sido respeitada pelo processo pathologico uma pequena porção de parenchyma, para que possa apparecer rapidamente na urina a materia córante, embora em quantidade minima.

Se, pois, os rins podem encontrar-se muito alterados e muito reduzida a sua permeabilidade e no entretanto a eliminação começar a effectuar-se num lapso normal de tempo, não pode justificar-se qualquer pretensão de basear neste elemento apenas um diagnostico funccional preciso.

A duração da eliminação constitue outro elemento da prova do azul.

No estado physiologico a urina deixa completamente de ser córada ao fim de 35 a 72 horas.

Em certos estados pathologicos da glandula renal a duração da eliminação pode manter-se dentro destes limites; na maior parte dos casos é, porém, abreviada ou prolongada.

Facilmente se concebe que a eliminação prolongada esteja muitas vezes em relação com a impermeabilidade renal; nada

é para estranhar que a duração normal da eliminação seja excedida quando estiver reduzido o campo da depuração urinaria; ás partes indemnes ou menos alteradas cabe então um trabalho excessivo, que demanda para a sua execução um espaço de tempo excessivo tambem.

A duração abreviada pode resultar duma passagem do azul em dose mais ou menos exagerada, dum excesso de permeabilidade, como tambem pode verificar-se em casos de eliminação excessivamente fraca, em casos de permeabilidade muito reduzida.

E esta ultima eventualidade pode facilmente explicar-se, admittindo como necessario, para que um rim muito pouco permeavel deixe passar uma certa quantidade de azul, que o sangue lhe leve ao atravessá-lo uma proporção notavel dessa substancia; ora é isto o que ordinariamente se realisa no periodo que corresponde ao maximo de eliminação.

Desde que a percentagem do azul baixe no sangue, o rim não lhe dará passagem ou só o fará num grau por tal forma attenuado, que não é possivel reconhecer a existencia da substancia córante na urina.

Assim se vê como a duração da eliminação, isoladamente considerada, é susceptivel de fornecer indicações fallazes.

Normalmente a eliminação do azul é regularmente progressiva e crescente a principio, e depois progressivamente decrescente.

A marcha da eliminação pode, pois, no estado physiologico, ser eschematicamente representada por um arco de circulo; por isso se denomina *cyclica*.

No estado pathologico este rythmo pode soffrer modificações importantes e a curva tomar aspectos muito variados.

Pode perder a sua continuidade, quando a eliminação se effectua em varios tempos, interrompendo-se de espaço a espaço para em seguida recomeçar. Sam então eliminadas alternadamente urinas córadas e urinas sem azul nem chromogeneo,

e aos ultimos periodos mais ou menos longos de eliminação nulla correspondem intervallos mais ou menos extensos entre os arcos de circulos.

Este typo de eliminação *descontínua* pode oppôr-se á eliminação contínua cyclica physiologica. A curva é fragmentada; ha zeros e maximos multiplos, e não apenas dois zeros e um maximo como no caso precedente.

Entre o typo normal e o da eliminação intermittente pode tomar logar o typo *contínuo polycyclico;* entre dois zeros, o inicial e terminal, ha varios maximos e minimos; alternativamente a côr da urina é reforçada e diminuida, sem que o azul ou o chromogeneo cheguem a faltar totalmente; por isso a curva descreve ondulações successivas, sempre acima da horizontal.

Estes dois ultimos typos de eliminação corresponderiam segundo varios auctores, entre os quaes destacaremos CHAUFFARD, a dois graus da insufficiencia hepatica: «o figado actua sobre a secreção renal entregando intermittente á circulação principios toxicos, que exercem uma acção inhibitoria» (1).

Mas nem o typo contínuo cyclico auctorisa a concluir pelo perfeito estado do figado (PIERRE MERKLEN), nem a eliminação intermittente ou a contínua polycyclica podem ser sufficientes para fazer admittir uma perturbação funccional ou uma alteração anatomica da cellula hepatica. É o que demonstram pelo

---

(1) Ha casos em que o polycyclismo da eliminação é apenas apparente; só existe para a urina examinada a frio, em razão das transformações passageiras soffridas pela substancia córante no curso da eliminação.

Estes casos, que não deverão ser confundidos com os de polycyclismo verdadeiro, apresentam-se correntemente quando influencias alimentares ou outras fazem variar a reacção da urina nas differentes horas do dia.

O mesmo phenomeno se encontra na urina dos paroxysmos epilepticos.

menos as observações de BAR e BONNET (1), de DUFOUR e ROQUES (2), de LEREDDE (3), ALBARRAN e BERNARD (4), PUGNAT e REVILLIOD (5).

Sendo, pois, incontestavel que, independentemente da influencia do figado, certas acções nervosas e certas alterações renaes sam sufficientes para quebrar a continuidade regular da curva do azul, é obvio que não pode conceder-se uma significação precisa ao rythmo da eliminação.

A emotividade exagerada é positivamente uma causa de polycyclismo. E «na nephrite intersticial, em que a eliminação é retardada e prolongada, a irregularidade, quasi constante e frequentes vezes muito pronunciada, da curva, é sem duvida dominada por acções nervosas, por influencias reflexas; está em relação com o facto, evidente *a priori*, de que a acção glandular do rim está sob a dependencia do systema nervoso». (PUGNAT e REVILLIOD).

Alguns auctores têem pretendido ajuntar aos dados qualitativos da prova, precedentemente considerados, um dado quantitativo.

Para isso incluem entre os elementos de apreciação da prova de ACHARD a quantidade total de materia córante eliminada.

Como, porém, o azul se elimina frequentemente sob a fórma de vestigios tenuissimos na urina duns poucos de dias, breve se reconheceu a vantagem de se effectuar apenas a dosagem do azul eliminado durante 24 horas.

---

(1) *Arch. gén. de méd.*, 1897.

(2) *Soc. Anat.*, 6-V-1898.

(3) *Ann. de derm. et syphyl.*, 13-VII-1899.

(4) *Ann. des mal. des org. gén. urin.*, 13-VII-1899.

(5) *Arch. gén. de méd.*, 1902, n.º 7, pag. 30.

Mas dos processos de dosagem do azul que têem sido empregados, um, o que se funda no poder reductor da glycose sobre o azul, mal pode ser applicado em clinica; o outro está sujeito a grosseiras causas de erro, porque consiste na comparação colorimetrica das urinas eliminadas pelo individuo submettido á prova do azul com uma solução titulada de materia córante.

É realmente duma imperfeição manifesta este processo de estimação proposto por ACHARD e LECLERC. Basta notar a inconstancia da côr propria da urina; além do que exige a intervenção, sempre falta de rigor, do sentido da visão.

Entretanto, para ACHARD, «a quantidade do azul eliminado em 24 horas merece ser considerada como o elemento mais valioso da prova».

O mesmo auctor accrescenta:

«A eliminação diz-se minima quando o azul é em quantidade insufficiente para córar a urina, sendo necessario, para a sua presença ser posta em evidencia, recorrer á agitação com o chloroformio; fraca, quando a urina é levemente córada; e forte, quando esta apresenta uma côr azul intensa».

Quer-nos parecer que tal dado não deverá ser despresado, mas o que elle por si só não poderá é ter mais valor que qualquer dos outros. É vêr os resultados dos processos de dosagem. Não tendo estes fornecido até aqui noções bem precisas, apenas servem para confirmar o que se pode inferir da simples apreciação directa da curva de eliminação (1).

---

(1) Para tirar toda a importancia e toda a significação real á quantidade de azul eliminado, basta o facto dessa quantidade ser eminentemente variavel mesmo nos casos normaes.

Pode por exemplo acontecer que um individuo são elimine rapidamente e desde a primeira meia hora o azul, e que entretanto a dosagem dê uma cifra muito baixa.

*

Para a interpretação do processo de ACHARD não podemos de resto contentar-nos com um só dos dados da prova, como alguns auctores indevidamente têem feito; é mister registrar todos os que ella pode fornecer.

É que, na verdade, sam esclarecidos uns pelos outros, e cada um isoladamente pode induzir a erro, pois que cada um delles, como já vimos, é susceptivel de interpretações differentes, entre as quaes a escolha só pode ser imposta pelo confronto com os outros dados da prova: — modalidades differentes e mesmo oppostas da funcção renal podem dar origem a uma mesma anomalia particular da eliminação do azul.

A isto accresce que a eliminação pode não ser anormal senão por um só dos seus elementos. Importa attender, pois, a todas as particularidades da curva. Comtudo devemos notar que acontece por vezes não poder ser interpretada, mesmo em condições excellentes de observação.

É este um dos mais salientes defeitos do processo.

A prova do azul levanta uma objecção, que em ultima analyse visa ao principio mesmo do methodo da eliminação provocada. Com effeito, á investigação clinica da permeabilidade experimental do rim anda inherente uma vulnerabilidade fundamental, visto que por ella procuramos saber como se eliminam as substancias estranhas ao organismo, ao passo que o que nos interessa conhecer é a maneira como o rim o liberta das substancias nelle formadas.

Até mesmo, debaixo do ponto de vista da depuração urinaria, não importa só conhecer o que o rim elimina, mas ainda e principalissimamente o que elle deixa de eliminar: — e o que não passa na urina e pode comprometter a vida, quando os rins funccionam mal, sam os venenos do organismo.

Será todavia possivel concluir da eliminação do azul para

a das outras substancias? O rim eliminará todos os corpos indistinctamente, ou cada um destes possuirá um coefficiente de eliminação que lhe seja proprio?

Lepine diz: «on peut rencontrer une urémie avec un rein assez perméable aux substances colorantes». Daqui conclue pela falta de parallelismo entre a eliminação das substancias córantes e a das substancias toxicas, pois considera a retenção das substancias toxicas por effeito da impermeabilidade renal como a causa necessaria da uremia; o que não pode admittir-se como absolutamente exacto.

Outros auctores emittiram um parecer analogo ao de Lepine, condemnando o processo de Achard.

A verdade, porém, é que, quando se empregam simultaneamente num mesmo individuo os differentes processos de exploração da permeabilidade renal «os resultados do azul sam concordantes com os dos outros processos (cryoscopia e determinação do poder toxico da urina») (Bernard).

Ha todavia resultados discordantes; conhecemos muitos casos desses.

Essa discordancia, entre, em regra, por um lado, os resultados da eliminação provocada e da eliminação toxica, e os da cryoscopia por outro, constitue mais um argumento a favor da inferioridade do processo cryoscopico.

Proseguindo na critica ao processo do azul, vejamos as difficuldades que a sua applicação levanta.

Em numerosos casos o azul em vez de ser eliminado em natureza, dando á urina uma côr caracteristica, apparece transformado, na totalidade ou em parte, em derivado incolor, que só toma a côr azul na urina aquecida, ou aquecida e addicionada de acido acetico.

Surge então naturalmente esta duvida: para estabelecer a curva da eliminação do azul será necessario entrar em linha de conta com o momento de apparição e com o de desappare-

cimento destas substancias derivadas? Dever-se-á attribuir á sua presença na urina a mesma significação que ao azul, ou deverá crêr-se na influencia duma perturbação renal?

Tem-se procurado, para dar solução a estas difficuldades, conhecer a origem das substancias chromogénicas, provavelmente multiplas, produzidas por transformações do azul nalgum ponto do organismo. E a conclusão é que estas transformações podem passar-se sob diversas influencias chimicas independentes do estado dos rins; que estão umas vezes ligadas á estagnação da urina na bexiga e á infecção das vias urinarias, outras vezes a influencias nervosas.

Se a transformação do azul em chromogeneo fosse um acto chimico produzido depois da rejeição do azul pelo rim, é claro que era necessario attender ao momento de apparecimento do chromogeneo na urina, ao do seu maximo de eliminação e ao do seu desapparecimento, como se se tratasse do azul em natureza. Em tal caso, a transformação total ou parcial do azul em chromogeneo apenas traria uma ligeira complicação ao exame da urina, mas não constituiria um obstaculo sério ao emprego do processo, nem modificaria o seu valor.

Se, como Achard e Castaigne admittem, a transformação do azul em chromogeneo puder effectuar-se antes da passagem da matéria córante pelo filtro renal — como o chromogeneo é mais diffusivel que o azul, o facto da transformação, longe de ser uma causa de erro, augmenta a precisão e o valor do processo. Estes dois auctores, apoiados por Deriaud (1), distinguem com effeito uma permeabilidade ao chromogeneo exclusivamente e uma permeabilidade ao azul. «A passagem exclusiva do chromogeneo na urina das primeiras horas corresponde

(1) *Contrib. à l'étude du diagn. de la perm. rén. par le bleu de méthyl.*, Paris, 1897.

a um primeiro grau de impermeabilidade, devida a perturbações funccionaes ou a lesões passageiras; o atraso que recáe ao mesmo tempo sobre o azul e sobre o chromogeneo indíca lesões antigas e provavelmente irreductiveis».

Quer-nos parecer que a natureza e a origem dos chromogeneos sam ainda muito mal conhecidas para que seja possivel tirar da sua presença na urina uma tal conclusão.

Um facto apontado pelos que têem empregado o processo de ACHARD e CASTAIGNE, é a frequente transformação mais ou menos completa e persistente, do azul nas urinas infectadas e alcalinas.

LINOSSIER e BARJON (1) admittem que todas as vezes que a urina é alcalina o azul se elimina no estado de chromogeneo, qualquer que seja a causa da alcalinidade (ingestão de aguas mineraes alcalinas, estagnação da urina e fermentação ammoniacal, etc.).

Poder-se-á objectar: — as condições que determinam a alcalinidade urinaria podem ao mesmo tempo favorecer a transformação do azul em derivado incolor no organismo, sem que esta transformação deva ser considerada como o effeito da alcalinidade da urina.

De feito, numa urina emittida acida e córada de azul, a alcalinisação *in vitro* não provoca a formação do chromogeneo; como não basta ordinariamente a acidificação para que o azul appareça, pois a transformação demanda em regra a acção associada do acido e do calor.

Por outro lado, não considerando apenas os phenomenos produzidos *in vitro*, mas os que se passam no organismo vivo, vê-se que não existe uma relação entre a reacção que possue a urina no momento da sua emissão e o estado debaixo do qual

(1) *Soc. de biol.*, 1901.

se elimina o azul injectado: póde encontrar-se o azul em natureza em urinas alcalinas consecutivamente á ingestão de bicarbonato de sodio, emquanto urinas neutras ou acidas podem apenas encerrar chromogeneo.

Citam casos desta natureza, varios auctores.

Contrariamente a ACHARD e CASTAIGNE, que pertencem a esse numero, não nos parece se deva admittir que da presença do chromogeneo possa concluir-se uma diminuição da permeabilidade renal, não só pelo motivo de ser possivel a transformação operar-se depois da passagem do azul pelo rim, mas porque essa transformação se observa em casos muito dessemelhantes, onde nenhum signal de impermeabilidade existe.

O facto destas transformações do azul no organismo tem, pois, o inconveniente real de encobrir muitas vezes a intensidade da coloração em casos de permeabilidade perfeitamente conservada, dando uma apparencia de irregularidade a uma curva de eliminação, que na realidade só é modificada por alterações do azul passageiras e de causa extra-renal.

Destas considerações resulta que não se deve deixar de estabelecer, parallelamente á curva de eliminação do azul, a do chromogeneo, o qual se revela pelo calor e pelo acido acetico, nem ignorar que num individuo sem affecção renal, por exemplo num caso de ligeira cystite, as urinas podem apparecer absolutamente incolores a frio.

O começo da eliminação deveria, pois, ser sempre contado a partir do apparecimento do chromogeneo e a duração da eliminação avaliada da mesma maneira.

Um inconveniente mais sério do processo reside na possibilidade duma transformação completa do azul no organismo, sem regeneração possivel na urina pelos processos conhecidos.

Nestes casos a prova é nulla, nenhum ensinamento ella póde dar, porquanto este desapparecimento do azul não corresponde,

como podemos vêr pela analyse dos casos em que tal facto ha sido notado, a nenhum estado pathologico determinado dos rins ou de qualquer outro orgão (1).

O processo do azul tem ainda inconvenientes praticos reaes, inherentes não só á dôr que causa uma injecção subcutanea ou intra-muscular, mas á technica da experiencia.

A duração da prova de ACHARD é frequentes vezes muito longa. DREYFUS, aliás um dos defensores do processo, refere ter visto a eliminação do azul prolongar-se pelo espaço de 300 horas. Ora, além de incommodo, não é possivel urinar durante tanto tempo com a frequencia e a regularidade que o processo do azul exige.

Dispostas por ordem da sua emissão as urinas das differentes horas, é necessario, mas tambem não é muito facil, transportar toda esta série de liquidos para um laboratorio, se o clinico deseja ahi comprovar resultados que lhe não pareçam sufficientemente claros.

E sempre que seja necessario recorrer á dosagem do azul, o processo perde a simplicidade que poderia torná-lo accessivel a qualquer clinico.

Isto sem falar no inconveniente de o doente se poder recusar á operação preliminar da injecção, não só com receio da dôr, mas sobretudo aterrado com a côr intensa do liquido que no seu organismo se pretende introduzir, e vae modificar estranhamente a côr habitual da urina. Já fomos testemunha dum facto assim.

Na creança a pratica da exploração renal pelo azul de methylena é muito delicada e sobretudo o clinico ha de necessariamente achar-se quasi constantemente privado das indicações

---

(1) *Arch. gén. de méd.*, 1902, pag. 27.

que podem ser derivadas do conhecimento do momento em que o azul apparece na urina. Evidentemente. Não se póde pensar em sondar repetidas vezes e por assim dizer quasi sem intermissão de tempo uma creança presa duma affecção que possa determinar perturbações hepaticas ou renaes mais ou menos importantes, susceptiveis de analyse pelo processo do azul.

E mesmo que tal receio não houvesse, baldada seria muitas vezes a sondagem; uma creança que elimina 30, 40 ou 50 gr. de urina em 24 horas não póde fornecer urina tantas vezes como seria necessario.

Esta prova exige afinal que o paciente auxilie o clinico; a creança é absolutamente incapaz de prestar esse auxilio.

O azul deve ser puro, isto é, isento dos vestigios de arsenico, que muitas vezes contém o que se encontra no commercio.

Importa distinguir o azul de methylena de outros azues de anilina que sam absolutamente improprios para a prova; e essa distincção só póde ser feita pelo exame espectroscopico das soluções.

O azul de methylena, em solução muito diluida, dá uma faxa de absorpção muito negra no vermelho entre as riscas A e C; em solução um pouco mais concentrada, dá ainda outra faxa, mas menos escura, no alaranjado, entre as riscas C e D.

As injecções deste azul podem determinar abcessos, se não houver o cuidado de esterilisar a solução, que encerra frequentemente microbios.

A acção do azul de methylena não é indifferente, especialmente sobre o systema nervoso.

Foi justamente o emprego desta substancia como meio de diagnostico da permeabilidade renal, que levou á descoberta das suas notaveis propriedades calmantes nos casos de excitação maniaca.

A acção sedante que o azul de methylena é susceptivel de exercer em certas dôres tinha sido já notada muitas vezes, mas as propriedades calmantes deste medicamento nas doenças mentaes foi incidentemente posta em evidencia por BORDONI (1), quando estudava a permeabilidade renal dos alienados do serviço do professor MORSELLY.

Experiencias subsequentes demonstraram-lhe que o effeito calmante produzido por injecção intra-muscular podia persistir por alguns dias, e se obtinha em todas as psychoses acompanhadas de excitação e de delirio.

HUGHES e M.me ELISABETH LOVELACE confirmam estas propriedades do azul, e affirmam a sua superioridade sobre os agentes de acção analoga, usados habitualmente nas psychoses.

A acção do azul sobre o systema nervoso não constitue um facto indifferente, visto que torna sem valor as injecções desta substancia nos alienados de que se pretenda conhecer o estado funccional do rim por este processo.

«Il bleu de metilene, diz BODONI, ha un'azione considerevole sull'organismo, particolarmente sul sistema nervoso; azione che si riverbera sull'eliminazione del bleu stesso;

La forma mor bosa psichica influisce pure sull'eliminazione; e la modalità di eliminazione varia tra l'una e l'altra forma, come varia a seconda del momento del processo morboso (maxime nei paraliti generali);

Il bleu de metilene viene eliminato, non solo colle orine, ma anche colle feci degli alienati, se non in tutti, almeno in un terzo dei casi;

La presenza del cromogeneo, e non del bleu nelle orine,

---

(1) *Rivista de patologia nervosa e mentale*, vol. 3, fasc. 10, 1898.

non significa un' alterazione della funzione renale, intrinseca all'organo stesso, sua un perturbamento causato da fattori diversi. Noi vediamo eliminazione di cromogeno specialmente, o per torpor di assorbimento e del ricambio materiale, per cui gli agenti reduttori del bleu hanno campo di transformarlo in cromogeno, o per aumentata potenzialitá di questi agenti stessi;

Il ritardo di eliminazione del bleu e del suo leuco-derivato è dovuto ad un perturbamento generale del potere assorbente dei tessuti, dato da un complesso di cause che variano a seconda delle condizioni fisio-patologiche dell'organismo;

Il bleu de metilene non ci può servire a controllare lo stato anatomico e funzionale dei reni negli alienati, più che non serva a tale scopo negli altri infermi e negli stessi individui sani».

Desconhecendo as observações que justificam e fundamentam as conclusões do trabalho de Bodoni, limitamo-nos a mencioná-las, fazendo especialmente notar a acção particular do azul de methylena sobre o systema nervoso.

Diremos por ultimo que se ha causas de retenção ou de destruição do azul nos orgãos, este processo póde entretanto dar indicações uteis sobre a funcção de eliminação do rim, objectivando a sua permeabilidade (sem todavia nos elucidar ácerca do seu estado anatomico).

Além disso dá esclarecimentos sobre o conjunto da funcção e não apenas, como o fazem a investigação da albumina e dos cylindros por exemplo, sobre uma lesão por vezes muito limitada e incapaz de alterar sensivelmente a depuração urinaria.

Processo da rosanilina, processo do vermelho ou processo de Lepine. — É muito pouco empregado. Entretanto afigura-se-nos mais vantajoso que o de Achard e Castaigne; julgamol-o mais ap-

plicavel na pratica quotidiana. Mais inoffensiva que o azul de methylena, a rosanilina é dada em injecção subcutanea e não provoca induração alguma. Communica á urina uma côr rosea, por vezes muito pallida, que todavia se póde pôr em evidencia e reforçar pela addição dalgumas gottas de acido chlorhydrico e de acido azotico.

Obtem-se desta maneira uma bella côr, mesmo depois da injecção de 1 c. c. duma solução a 1 %, isto é, duma dóse de substancia córante 5 vezes menor que a empregada no processo de Achard e Castaigne.

Uma vantagem importante do processo da rosanilina reside na rapida eliminação desta substancia; raras vezes dura mais de 24 horas e nunca se prolonga por 3, 4 ou 5 dias, como succede na prova do azul.

Entre os dois processos ha grandes analogias. Praticada a injecção de 1 c. c. duma solução de rosanilina a 1 %, procura-se estabelecer para cada caso a curva da eliminação exactamente como para o azul.

Para isso recolhe-se a urina ao fim da primeira meia hora e depois de hora em hora até ao completo desapparecimento da côr rosea. Separa-se do producto de cada micção uma certa quantidade de urina, sempre a mesma, que é addicionada dum numero fixo de gottas de acido chlorhydrico; obtem-se desta maneira uma gamma córada, de que é facil distinguir a dominante.

Para estabelecer a curva de eliminação do vermelho, importa notar:

1.º O momento em que se produz o seu apparecimento na urina; normalmente, meia hora depois da injecção;

2.º O maximo de intensidade da coloração; verifica-se de ordinario na 2.ª ou 3.ª hora;

3.º A duração total da eliminação; algumas vezes inferior a 20 horas, nunca superior a 24;

4.º O rythmo; a curva do vermelho é essencialmente monocyclica;

5.º A quantidade de vermelho eliminado; varía entre 65 e 95 % da quantidade injectada, nos casos de integridade renal.

Se compararmos o modo de eliminação do vermelho e do azul nos individuos sãos, vê-se, pelo que deixamos dito, que os momentos de apparecimento e do maximo das duas substancias na urina sam quasi os mesmos. Só differe a duração da eliminação, sem que tal facto deva ser attribuido á differença dos titulos das soluções empregadas, embora *a priori* podesse parecer natural attribuir a eliminação mais rapida do vermelho a uma concentração mais fraca da solução injectada.

A verdadeira causa é outra.

Pugnat e Revillipd lançaram num dialysador 20 c. c. duma solução de azul a 5 % e num segundo dialysador uma quantidade egual duma solução de vermelho do mesmo titulo; mergulhando-os em seguida num soluto de chloreto de sodio a 10 % verificaram que ao cabo de meia hora o vermelho tinha já passado em quantidade muito apreciavel, ao passo que o azul mal começava a dialysar.

Determinando a quantidade de cada substancia que havia atravessado a parede osmotica em 20 horas, aquelles auctores encontraram 0,0003 % de azul e 0,08 % de vermelho.

O poder de diffusão do vermelho é, pois, muito mais elevado que o do azul, qualidade physica essa que explica perfeitamente a sua eliminação mais rapida pelo rim.

Entre a eliminação das duas substancias existe ainda outra differença: a rosanilina escapa á acção das causas que determinam o polycyclismo do azul.

O facto de a rosanilina se eliminar mais rapidamente que o azul, e de, portanto, não obrigar a recolher com pequenos intervallos a urina durante um tempo por vezes demasiado longo;

e o facto de se não eliminar sob a fórma de chromogeneo, e de, por consequencia, não apresentar os varios inconvenientes que resultam da transformação da substancia injectada em derivados incolores, sam manifestamente importantes razões de superioridade do processo de LEPINE sobre o de ACHARD.

Comparados ao salicylato de sodio e ao iodeto de potassio, o azul de methylena e a rosanilina apresentam como dissemos um typo de eliminação differente: ao passo que os primeiros só têem a atravessar os glomerulos para serem eliminados, os segundos vam pelo contrario de encontro á barreira epithelial dos *tubuli* antes de passarem na urina; a eliminação do salicylato e do iodeto é um acto de filtração simples, simples phenomeno physico, ao passo que a eliminação do vermelho e do azul, posto esteja submettida ás leis da osmose, depende numa certa medida da actividade secretoria das cellulas epitheliaes, ella mesma subordinada á influencia do systema nervoso.

Como o conhecimento do estado do filtro glomerular deve interessar incomparavelmente menos ao clinico que o das condições em que se encontra o filtro epithelial; e como é sobre o resultado dos processos que nos elucidam sobre este ultimo ponto que teremos de basear as principaes conclusões deste trabalho, abstemo-nos de expôr aqui desenvolvidamente o que pensamos ácerca dos processos do iodeto de potassio e do salicylato de sodio, limitando-nos a affirmar que este ultimo deve ser preferido ao outro.

*

Ainda mesmo esquecendo a desegual potencionalidade eliminadora do rim para as diversas substancias, parece de toda a evidencia a inferioridade dos processos de eliminação provocada relativamente ao da determinação do poder uro-toxico,

porquanto este indica a permeabilidade do rim ás substancias que devem effectivamente atravessá-lo e não a substancias artificialmente introduzidas no organismo; e facilmente se concebe tambem que não deve interessar-nos tanto o conhecimento dos elementos que se encontram na urina em quantidade superior á média normal, como o dos que nella existem em quantidade inferior, isto é, não podemos conceder egual importancia á passagem de substancias normalmente retidas e á retenção de substancias physiologicamente eliminadas, visto como sam precisamente estas ultimas as que nos indicam a impermeabilidade renal e as que podem, pela sua accumulação, gerar os accidentes toxicos.

Com effeito, o ideal no estudo da funcção emunccional do rim seria inquestionavelmente conhecer com rigor as substancias cuja retenção determina os accidentes toxicos, e estudar-lhes a eliminação.

Ora a analyse physiologica da urina constitue um meio de realisar esta investigação. Por isso a avaliação qualitativa e quantitativa do poder uro-toxico, constitue o processo de exploração que mais se avisinha daquelle ideal, que não parece prestes a ser realisado.

No primeiro volume desta obra passamos em revista as objecções que têem sido levantadas contra o methodo preconisado por BOUCHARD para a determinação do poder toxico da urina e do sôro.

A nossa analyse critica levou-nos á convicção, que os estudos que subsequentemente emprehendemos só conseguiram tornar mais firme, de que taes objecções haviam sido formuladas theoricamente ou repousavam sobre factos de observação menos rigorosamente interpretados.

Não voltaremos a esse assumpto. Sobre um ponto apenas desejamos insistir mais uma vez: é que se não deve attribuir aos dados numericos obtidos pelo methodo de BOUCHARD um

valor absolutamente rigoroso, mathematico, mas sim um valor approximativo, relativo, entretanto sufficiente para a estimação comparada em casos differentes.

Seria evidentemente illusorio suppor que um reagente vivo apresenta todas as garantias de rigorosa exactidão dum reagente physico ou chimico.

Para um determinado liquido organico, o numero que exprime o seu poder toxico não é, nem póde ser, invariavelmente o mesmo em toda uma série de experiencias. Mas os limites a dentro dos quaes as variações se movem permittem, no caso da urina, estabelecer o modo de eliminação renal das substancias toxicas, isto é, saber se uma dada urina é toxica ou não, hypertoxica ou hypotoxica. Nem outra coisa nos importa.

Ora, a obtenção deste dado permitte-a o methodo primitivo de Bouchard, o unico que offerece sufficientes garantias de exactidão, quando submettido a uma technica bem disciplinada e sempre identica. A realidade desta asserção é provada pela coherencia e pela clareza dos resultados que com elle se obtêem.

Ha entretanto, *a priori,* uma restricção a fazer ao valor semiotico da analyse physiologica da urina.

É que se admitte geralmente que, entre as condições a que deve satisfazer um processo de investigação da permeabilidade renal baseado na analyse de urina, para que os seus resultados sejam demonstrativos, avulta a de elle poder ser egualmente applicavel ao sangue; e tal exigencia julga-se justificavel pela circumstancia de as variações da eliminação urinaria poderem ser devidas não só a uma perturbação funccional do rim, mas ainda a modificações da composição do sangue, ou, por outras palavras, poderem depender tanto das modalidades diversas do apparelho filtrante, como das variações que recáem sobre as substancias a filtrar; donde parece logico inferir-se a necessidade de oppôr a analyse physiologica do sangue á ana-

lyse physiologica da urina, a fim de obter uma medida de relação, pela qual será possivel discriminar o que, nas qualidades anormaes da urina, deriva das alterações da permeabilidade renal.

Uma excepção apenas os auctores não hesitam em abrir, e é para o caso das affecções unilateraes dos rins, de que aliás nos não occupamos. Então a permeabilidade verdadeira do rim affectado póde ser medida independentemente da analyse do sangue; é sufficiente comparal-a á permeabilidade do rim opposto, que, irrigado pelo mesmo sangue, servirá de testemunha.

De sorte que, dir-se-á que preconisamos um meio de estudo da permeabilidade renal que incorre num dos mais graves defeitos imputaveis á analyse chimica da urina. Ora nós vamos ver, na segunda parte deste volume, como a determinação do poder uro-toxico nos póde por si só fornecer valiosos ensinamentos sobre as modificações da funcção emunccional do rim nos estados pathologicos deste orgão.

Aqui os factos não confirmam a previsão: a uma hypotoxidez urinaria está longe de corresponder sempre uma hypertoxidez do sôro, e reciprocamente.

Antes de terminarmos, não queremos deixar de notar que, a respeito da exploração da permeabilidade renal, importa accentuar e reter dois factos que lhe reduzem o alcance. O primeiro vem a ser que os diversos processos que vimos de passar em revista indicam sómente estados funccionaes e não alterações anatomicas; o segundo é que o conhecimento do estado da permeabilidade não abrange tudo quanto importa saber para o diagnostico ou para o prognostico das affecções renaes: nem todas as alterações do rim originam necessariamente a diminuição da permeabilidade: não ha uma relação constante nem necessaria de dependencia entre o facto clinico da existen-

cia de phenomenos uremicos e a diminuição da permeabilidade. É o que a applicação dos variados processos de exploração funccional do rim nos demonstra peremptoriamente.

Para os partidarios da unidade anatomo-clinica das nephrites chronicas, a importancia daquelles processos é evidentemente nulla, sob o ponto de vista do diagnostico differencial.

Para os que, pelo contrario, admittem que a nephrite chronica ou mal de Bright comprehende especies clinicas distinctas — nephrites epitheliaes puras ou com esclerose secundaria, e nephrites intersticiaes — aquella importancia torna-se preponderante. E esta é a verdadeira doutrina, como passamos a demonstrar.

SEGUNDA PARTE

TOXIDEZ URINARIA

E

MAL DE BRIGHT

TOXIDEZ URINARIA

E

MAL DE BRIGHT

I. Permeabilidade renal nas nephrites chronicas

Mediante a analyse chimica e physiologica da urina, e ainda pela eliminação provocada (processo de ACHARD e CASTAIGNE), procedeu BERNARD (1) á determinação do grau de permeabilidade renal em 16 casos de nephrites chronicas.

Vamos resumir e apresentar num quadro o resultado dessas investigações, que, por serem, como já tivemos ensejo de dizer, as mais completas que conhecemos, servirám de base ao nosso estudo.

Nesse quadro não faremos menção dos caracteres clinicos dos casos estudados, já para evitarmos caír em repetições inuteis, porquanto teremos de ser obrigado, nas paginas que vam seguir-se, a referencias mais ou menos detidas a essa symptomatologia, já porque desejâmos sobretudo que da sua inspecção e exame resalte a irredutivel discordancia entre os resultados de exploração da permeabilidade renal nos differentes casos de mal de Bright.

---

(1) Obr. cit.

Observações	Eliminação toxica			Eliminação				
	Sóro-toxia	Uro-toxia	Numero de uro-toxias em 24 horas	Quantidade	Densidade	Uréa		Chlo-
						Por litro	Em 24 horas	Por litro
I	25 c. c.	23 c. c.	26 c, c.	620 c. c.	1021	20gr,81	12gr.98	4gr
II	<7	81	37	3050	1008	4,96	15,12	5,7
III	<16	26	31	1775	1012	6,20	11	3
IV	16	49	26	1300	1016	6,40	8,32	3,7
V	29	47	21	1000	1014	17,65	—	2,4
VI	17	59	45	2700	1005	3,78	10,20	3,6
VII	10	40	37	1200	1020	13,24	15,88	2,67
VIII	16	77	2	205	1010	6,405	1,313	1,60

urinaria					Eliminação provocada					
retos	Phosphatos		Albumina							
Em 24 horas	Por litro	Em 24 horas	Por litro	Em 24 horas	Começo	Duração	Marcha	Maximo	Intensidade	Fórma
2gr,48	1gr,4	0gr,91	18gr	11gr,16	1/2 h.	36 h.	Continua, cyclica	1 h. 1/2	Normal	Chr. e az parallelos
17,38	0,87	2,65	3	9,15	1/2 h.	24 h.	Continua, cyclica	7 h.	Média	Azul e chromogeneo
5,32	0,90	1,60	2	3,55	1 h.	4 d.	Cyclica	—	Forte (24 h.), depois média	Falta de chromogeneo
4,81	0,95	1,32	18	23,40	Chr. 1 1/4. Az. 15 h.	Chr : 78 Az.: 24 h.	Continua, cyclica	—	Forte para o Chr., min. para o Az.	Eliminaç. duma fraca quant. de Az. em natureza
—	2,02	—	3	—	1 h.	9 d.	Intermittente	—	Variavel	Az. e chr. parallelos
9,72	0,40	1,08	3,25	8,77	1 h.	32 h.	Polycyclica	—	Fraca, depois minima	Chr. prepond. no prin.; cessou antes do azul
3.20	1	1,20	14	16,80	Chr.: 1 h. Az : 1 1/2.	5 d.	Intermittencia no 2.º dia	8 a 10 h.	Fraca	Az. e chr. parallelos
0,328	0,63	0,129	—	—	2 h,	7 d.	Continua, cyclica	4 h.	Forte	Azul

Observações	Eliminação toxica			Eliminação				
	Sóro-toxia	Uro-toxia	Numero de uro-toxias em 24 horas	Quantidade	Densidade	Uréa		Chlo-
						Por litro	Em 24 horas	Por litro
IX	35	72	10	750	1017	26,48	19,85	3,5
X	—	76	35	2700	1007,5	9,92	26,78	4,5
XI	14	<70	<16	1125	1014	13,24	14,89	4
XII	26	65	11	746	—	6,53	4,87	3,10
XIII	48	44	9	420	1018	28,54	11,98	—
XIV	30	31	10	340	1026	48,40	16,45	8,92
XV	35	60	6	—	—	—	—	—
XVI	18	21	23	500	1034	54,60	27,30	5,53

urinaria					Eliminação provocada					
retos	Phosphatos		Albumina							
Em 24 horas	Por litro	Em 24 horas	Por litro	Em 24 horas	Começo	Duração	Marcha	Maximo	Intensidade	Fórma
2,62	1,22	0,91	1	0,75	—	Az.: 24 h. Chr.: 3 d.	Cyclica	—	Azul, fraca. Chr., forte.	Chromogeneo preponderante
12,15	0,77	2,07	—	—	1 h.	7 d.	Polycyclica e intermittente	—	—	Chr. durante 24 h.
4,5	0,87	0,97	—	—	6 h. 1/2	30 h.	Continua, cyclica	10 h.	fraca	Azul exclusivamante
2,31	1,22	0,91	3	2,23	—	—	—	—	—	—
—	3,05	1,28	—	—	1 h. 1/2	4 d.	Polycyclica	—	Média	Chr. concomit. durante 24 h.
2,83	3,52	1,19	—	—	—	5 d.	Continua, cyclica	2.º d.	Média	Azul
—	—	—	—	—	1 h. 1/4	36 h.	Continua	3.ª h.	Forte	Azul e chromogeneo parallellos
2,76	0,38	0,19	—	—	1 h.	4 d.	Continua, cyclica	—	Média, depois minima	Azul exclusivamente

Estudemos particularmente a eliminação toxica:

a) Casos em que a eliminação toxica está prejudicada

Observações	Dt_u (1)	Urt (1)
VIII	77	2
XV	60	6
XIII	44	9
IX	72	10
XIV	31	10
XII	65	11
XVI	37	13

A estes casos podemos accrescentar mais dois, nos quaes a eliminação toxica em 24 horas é pouco diminuida ou sensivelmente normal, estando todavia reduzida a permeabilidade ás substancias toxicas.

Observações	Dt_u	Urt
XI	<70	>16
X	76	35

Nos dois casos o valor de Dt mostra bem a difficuldade da

(1) O symbolo Dt é adoptado pelo professor Alberto de Aguiar para exprimir o equivalente toxico. Nós designamos a uro-toxia pelo symbolo Dt_u e a sôro-toxia pelo mesmo, fazendo apenas a devida substi-

passagem dessas substancias através do rim, postoque a quantidade de urina emittida nas 24 horas restabeleça a cifra normal da eliminação toxica nychtemerica; entram, pois, na categoria que ora nos occupa.

Em face destes casos de diminuição da toxidez urinaria uma primeira questão surge desde já. De prompto occore effectivamente perguntar se o abaixamento do poder uro-toxico terá por causa uma diminuição das substancias toxicas produzidas no organismo, um abaixamento da percentagem das substancias toxicas em circulação no sangue. Se assim succeder, os os casos de hypo-soro-toxidez devem coincidir com os de hypo-uro-toxidez. Mas a verdade é, porém, que os factos não auctorisam uma resposta affirmativa, como póde facilmente verificar-se no quadro immediato, onde collocamos parallelamente alguns valores de Dt_u e Dt_s respigados no quadro geral apresentado a pag. 120 a 123.

Observações	Dt_s	Dt_u
XIV	30	31
XIII	48	44
XV	35	60

Como se vê, aos casos de hypo-toxidez do sôro correspondem

---

tuição da inicial minuscula do indice. O symbolo Urt é adoptado tambem por aquelle mesmo illustre professor, para representar o quociente $\frac{V}{Dt}$, isto é, o numero de urotoxias eliminadas no espaço de 24 horas. — *A urina normal portugueza*, Gaz. med. do Porto, 1902, n.º 5.

aquelles em que a toxidez urinaria é menos diminuida, em que a funcção renal é, por conseguinte, menos alterada.

Reciprocamente, a ser verdadeira aquella hypothese, os casos em que a toxidez de sôro fosse mais elevado deveriam corresponder áquelles em que a toxidez urinaria fosse menos diminuida. Mas verifica-se ainda o contrario.

Observações	Dt_s	Dt_u
XI	14	<70
VIII	16	77

Eis ahi dois casos de hyper-toxidez do sôro com urinas hypotoxicas, a collocar em face dos inscriptos no quadro precedente. Donde se infere que a hypo-toxidez urinaria é devida, nestes casos, á diminuição da eliminação renal e não á menor producção supra-renal de substancias toxicas.

A funcção renal está, pois, realmente compromettida.

Posto isto é interessante examinar os effeitos da diminuição da eliminação uro-toxica sobre a toxidez do sôro.

Haverá uma relação inversamente proporcional entre a toxidez da urina e a toxidez do sôro?

Para averiguar este ponto é claramente insufficiente considerar apenas a quantidade de substancias toxicas contidas na urina, como acabamos de fazer para apreciar a funcção do filtro renal no que respeita á eliminação destas substancias; necessario se torna entrar tambem em linha de conta com a quantidade de urina eliminada num dado tempo, porque a verdade é que o rim póde muito bem dar passagem ás materias toxicas, mas se, sob a influencia doutros factores, a oliguria se estabelecer, essas substancias toxicas ficarão retidas. A permeabilidade

renal será avaliada pelo valor de Dt; a medida da eliminação renal das toxinas será dada pelo valor Urt, que exprime o numero de uro-toxias em 24 horas. Pela leitura do quadro seguinte, onde os casos se encontram inscriptos por ordem de eliminação uro-toxica crescente, verifica-se que a toxidez do sôro não augmenta á medida que a toxidez da urina diminue.

Na segunda columna, a da eliminação, encontra-se uma serie progressiva de numeros; na columna da sôro-toxidez ha pelo contrario uma serie desordenada de valores.

Observações	Urt	Dt_4
VIII	2	16
XV	6	35
XIII	9	48
IX	10	35
XIV	10	30
XII	11	26
XVI	23	18
XI	>16	14

Ahi vemos casos (VIII e XI) de coexistencia da hypertoxidez do sôro com diminuição da eliminação uro-toxica, e outros em que este ultimo facto se nos revela em casos em que o sôro possue uma toxidez normal (XIV e XII) ou diminuida (IX, XIII e XV).

Referir-nos-emos ainda a este ponto quando nos occuparmos da pathogenia da uremia. Vamos por emquanto accumulando materiaes.

Passemos a considerar os

b) Casos em que a eliminação toxica é respeitada.

Vám indicados no quadro seguinte, seriadas as observações por ordem da eliminação uro-toxica decrescente.

Observações	Dt_u	Urt
VI	59	45
VII	40	37
III	56	31
I	23	26
IV	49	26
V	47	21

A primeira nota que temos a fazer é que estes casos de eliminação renal respeitada sam mais raros que os da categoria precedente; como veremos, correspondem a formas clinicas mais raras tambem que aquellas a que pertencem os da primeira serie.

Ente estes casos deve fazer-se uma distincção. Ha casos em que a permeabilidade renal ás substancias toxicas é muito exagerada, mas em que a quantidade da urina emittida em 24 horas é fraca; tal é o caso I: — 23 c. c. de urina sam o bastante para matar um kilo de coelho, mas num nychtemero apenas 26 uro-toxias sam eliminadas. A este caso oppõem-se outros em que a permeabilidade é ligeiramente diminuida, mas em que o volume da urina, relativamente elevado, restabelece ou até exagera a cifra normal da eliminação toxica: sam assim, por exemplo, os casos III e VI.

Estas duas formulas physiologicas têem, como veremos, desegual valor clinico; o que bastaria para mostrar a importancia dos dois coefficientes: Dt_u e Urt.

O grupo de casos de eliminação toxica conservada, re-

vela-nos tambem que não ha nenhuma relação de proporcionalidade entre a toxidez do sôro e a das urinas. É o que se infere da leitura do quadro seguinte:

Observações	Dt_s	Dt_u
VI	17	45
VII	10	37
III	<16	31
I	25	26
IV	16	26
V	29	21

Mas é interessante notar que quando a eliminação uro-toxica é conservada ou exagerada, não encontramos verdadeiramente casos em que a toxidez do sôro seja diminuida; esta mostra-se sempre normal ou mesmo excessiva; verosimilmente tal facto entra por uma parte no determinismo da toxidez exagerada da urina; mas que elle não basta para a explicar cabalmente, prova-o á evidencia a classe precedente de observações, onde vimos casos de sôro-toxidez equivalente coexistindo com uma diminuição uro-toxica mais ou menos pronunciada. De resto, já mostramos que está longe de existir proporcionalidade entre a hyper-toxidez do sôro e a da urina.

Em summa; a funcção da eliminação toxica do rim é realmente normal ou exagerada nestes casos; e podemos dizer quasi o mesmo do poder sôro-toxico.

Mais uma vez desejamos accentuar que entre os casos de Bernard, que vimos analysando, e sam elles em numero de 17, apenas duas vezes (obs. VIII e XI) a toxidez do sôro é inversamente proporcional á toxidez da urina. Os factos invalidam

pois esta concepção, que um nocivo *a priori* tem imposto e continúa impondo a tanto espirito de eleição.

*

A excreção dos principios solidos urinarios é, considerada no seu conjunto, diminuida nas nephrites chronicas; mas, reportando-nos ao quadro da pag. 120 a 123 é facil ver que, duma maneira geral, os casos em que a eliminação urinaria é menos diminuida sam aquelles em que a eliminação toxica é respeitada ou exagerada, e reciprocamente: quando a eliminação toxica está compromettida, é mais reduzida a eliminação urinaria.

Nas observações de Bernard ha uma lacuna sensivel. É na verdade para lamentar que não tivesse sido effectuada a analyse chimica do sangue dos doentes, que tam detidamente foram observados a certos respeitos, para do confronto dos seus resultados com a dosagem dos materiaes da urina se poder inferir se a diminuição da excreção urinaria observada em casos de nephrite chronica será devida a uma modificação da permeabilidade do rim, se a uma diminuição das substancias excrementicias vehiculadas pelo sangue ao apparelho renal. Temos portanto que nos soccorrer das investigações de auctores precedentes, porventura melhor servidos de competencia technica.

Examinando os resultados conhecidos, vemos que abundam as contradicções, devidas sobretudo ao facto de não haverem sido estabelecidas distincções clinicas sufficientes entre os casos estudados.

Brünner (1), analysando o sangue de 33 individuos affe-

(1) *Centralbl. f. inn. Med.*, 1898, n.º 18, pag. 449.

ctados de nephrite parenchymatosa encontrou uma notavel diminuição das substancias solidas, nomeadamente dos saes de sodio. As pesquizas de ANDRAL e GAVARRET, de HARLEY e de QUINQUAUD, a que se referem LECORCHÉ e TALAMON (1), mostraram egualmente que nas nephrites com anasarca e albuminuria abundante o sangue apresenta uma notavel diminuição das materias solidas. Não succede o mesmo nas nephrites sem edema nem albuminuria; e foi num caso de nephrite intersticial saturnina que QUINQUAUD encontrou os algarismos mais elevados das suas differentes analyses.

HAMMERSCHLAG (2) verificou que na nephrite intersticial a densidade do sangue era normal ou pouco modificada; observou, pelo contrario, diminuição da densidade na nephrite parenchymatosa.

Segundo LLOYD JONES (3), a densidade do sangue é consideravelmente abaixada na nephrite parenchymatosa; só se observa a densidade normal quando ha hypertrophia consideravel do coração. Na nephrite intersticial a densidade varía entre 1064 e 1042; é relativamente baixa nos doentes que têem tido edema anteriormente, mais elevada nos que jámais o apresentaram.

No trabalho de LYONNET (4) sobre a densidade do sangue, publicado posteriormente aos que vimos de citar, e que mesmo suppõmos ser o ultimo sobre a questão, encontramos tambem uma differença entre as duas variedades de nephrites. Mas LYONNET não categorisa os seus casos; refere 13 observações

---

(1) *Traité de l'albuminurie et du mal de Bright*, pag. 531 e segg.

(2) *Ueber Hydremie. Wiener Archiv. f. Wochenschrift.*, 16-VI-1902

(3) *On some blood changes met with in renal diseasses. Practicioner*, vol. XLIII, pag. 1889.

(4) *Lyonnet, De la densité du sang*, Th. de Lyon, 1892.

*

de «mal de Bright», fazendo a respectiva descripção clinica em resumidas notas. Indíca o valor da densidade encontrada em cada um delles, e tira uma média, que é de 1051,6. Como para este auctor a densidade normal é de 1055 a 1056, conclue pelo abaixamento de densidade sanguinea nos brighticos.

Ora, analysando estes casos, o que aliás não é facil em razão da pobreza dos dados clinicos, vê-se que nas nephrites intersticiaes typicas a densidade é abaixada. Citaremos como exemplo do primeiro grupo de casos as observações LII, na qual D = 1055,5, e LXI, na qual D = 1056; e do segundo as seguintes: obs. LIII, D = 1052,2; obs. LIX, D = 1053,2; obs. LX, D = 1042,3; obs. LXII, D = 1048. Como o numero das nephrites parenchimatosas, que LYONNET estudou, excede o das nephrites intersticiaes, a media por elle estabelecida deve ser erronea.

Na maior parte dos trabalhos dos outros auctores é pesquizada apenas uma das substancias solidas urinarias.

Pelo que respeita aos chloretos, BOHN (1) inclinou-se a crêr que existia uma certa retenção destes corpos no sangue dos nephriticos. HOFFMANN sustentou a opinião contraria. LÉPINE demonstrou experimentalmente que, quando se realisava uma perturbação no funccionamento dum rim, os chloretos passavam melhor do lado lesado que do lado conservado intacto.

Por outra parte as observações feitas por BERNARD e ALBARRAN, recolhendo separadamente a urina de cada rim por meio do catheterismo ureteral, não se harmonisam com tal conclusão. Com effeito, estes auctores notaram que os chloretos passaram sempre abundantemente do lado lesado; todavia accrescentam

---

(1) *Fortschritte der Med.*, 1897, n.º 4, cit. por Bourg. Th. de Paris, 1897.

— «esta differença entre os dois rins parece-nos ser menos pronunciada para os chloretos que para os outros corpos» —. De resto sabemos que numerosos auctores (CHABRIÉ, WINTER, etc.,) têem affirmado insistentemente a diffusibilidade dos chloretos, a qual lhes permitte subtraírem-se melhor que os outros corpos ás modificações que á eliminação urinaria imprime a diminuição da permeabilidade renal.

A percentagem dos phosphatos do sangue e suas modificações nas nephrites não têem sido estudadas. Apenas LÉPINE mostrou que, quando se produziam experimentalmente alterações na funcção dum rim, os phosphatos eram menos abundantes na urina deste rim que na do outro; daqui conclue que o rim brightico detem os phosphatos.

As investigações deste genero têem recaído principalmente sobre a potassa e sobre a uréa, dois corpos que foram incriminados de provocar pela sua retenção no organismo o syndroma urenico.

Relativamente á potassa, tem-se demonstrado a sua menor eliminação nas nephrites (CHARRIER); foi estabelecida a sua toxidez (FELTZ e RITTER, ASTACHESWSCKY e BOUCHARD) e a sua retenção no sangue na laqueação experimental dos ureteres (FELTZ e RITTER); mas tem sido pouco pesquizada a sua percentagem no meio hematico dos nephriticos, e esses poucos trabalhos realisados levam a conclusões contradictorias.

HORBACZELWSKI e SNYERS affirmaram a diminuição dos saes potassicos no sangue. Em 4 casos de mal de Bright que pertenciam ao grupo das nephrites intersticiaes, LECORCHÉ e TALAMON observaram um augmento da potassa (tratava-se de uremicos no periodo terminal), e uma diminuição em nephriticos com lesões menos adiantadas. Julgamos perfeitamente justa a conclusão destes auctores: «pour avoir une notion exacte de la perméabilité du rein aux sels potassiques, il faudrait une connaissance plus exacte des variations de la potasse dans le sang

des brightiques que les quelques notions dont nous avons parlé plus haut».

A proposito da uréa, para a qual as investigações sam entretanto mais numerosas, observam-se as mesmas contradicções.

Os primeiros observadores BOSTOK, CHRISTSON, BABINGTON, etc., encontraram a uréa em elevadas proporções no sangue. MARTIN, SOLON, BECQUEREL, LECANU e QUEVENNE obtiveram resultados oppostos; e semelhantemente WURTZ e CALVET. Segundo POUCHET, a accumulação da uréa no sangue é um phenomeno muito raro, tanto no decurso como no intervallo dos ataques uremicos.

Na these de PICARD (1) ha 4 casos, a saber:

Nephrite com edema.....	0gr,242 ‰
Nephrite com edema.....	0 ,320 ‰
Nephrite com amaurose e coma....	1 ,500 ‰
Nephrite com accidentes cerebraes.	1 ,500 ‰

que mostram que a proporção da uréa no sangue é sobretudo elevada nas nephrites intersticiaes; a esta especie pertencem os dois ultimos casos.

O trabalho de QUINQUAUD (2) sobre a uréa, publicado, depois da sua morte, por BUTLE, que viveu na intimidade scientifica daquelle professor, é muito notavel pelo numero de analyses que contém. Infelizmente a pobreza dos dados clinicos tolhe-nos mais uma vez qualquer tentativa de classificação conveniente dos resultados obtidos, cuja variabilidade é muito

---

(1) *De la présence de l'urée dans le sang*, 1886.

(2) *De l'urée*—Étude chimique phisiologique, et pathologique, Paris, 1897.

grande. Eis entretanto algumas das mais nitidas observações:

Obs. I	Coma uremico.....	1gr,1 ‰
Obs. VI	Rins granulosos.....	1 ,846 ‰
Obs. VIII	Rins granulosos.....	1 ,5 ‰
Obs. VII	Nephrite com anasarca..	0 ,31 ‰
Obs. V	Nephrite syphilitica.....	0 ,53 ‰

Citaremos finalmente a percentagem de uréa no sangue dum individuo affectado de nephrite intersticial, observado por SYREDIN e DECAUDIN: 1gr,7 ‰; e o caso de nephrite intersticial, saturnina, com ataques convulsivos, observado por BOUCHARD: encontrou-se no sangue deste doente uma quantidade de uréa 17 vezes superior á normal.

De tudo o que precede resulta a noção vaga da variabilidade da percentagem da uréa no sangue dos nephriticos: póde ser normal, augmentada ou diminuida; mas é nas nephrites intersticiaes que se encontram as mais altas quantidades.

Esta noção é perfeitamente conciliavel com a que resulta dos trabalhos sobre o conjunto dos materiaes solidos, e sobre a densidade do sangue, os quaes nos levam a admittir que a quantidade dos principios urinarios é mais fraca no sangue dos individuos affectados de nephrite parenchymatosa, do que nos que padecem nephrite intersticial.

Se compararmos esta noção resultante, com a que se póde deduzir das analyses chimicas de urina feitas por BERNARD, nos doentes das suas observações, devemos admittir que a taxa da eliminação urinaria é geralmente diminuida nos individuos affectadas de nephrite chronica, mas que a taxa sanguinea destes materiaes da urina é augmentada nuns, ao passo que é normal ou reduzida noutros; donde se infere que, nos primeiros, a reducção da excreção urinaria é devida a uma attenuação da funcção renal, ao passo que nos segundos é a consequencia

duma diminuição supra-renal das substancias a eliminar pelas urinas; naquelles, as perturbações da funcção renal sam a causa das modificações na eliminação urinaria; nestes, ha intervenção de factores independentes dessa funcção.

De sorte que, no respeitante á eliminação dos principios fixos da urina, devemos admittir que a permeabilidade renal está compromettida numa categoria de nephrites e respeitada noutra.

Em summa: a dichotomia a que nos conduziu a analyse dos resultados da avaliação do poder uro-toxico encontramo-la novamente agora.

II. Classificação natural das nephrites chronicas

Pela exposição que precede deve concluir-se que a funcção de eliminação renal não é uniformemente alterada nem invariavelmente attingida no decurso das nephrites chronicas: respeitada em certos casos, subsistindo no grau normal ou apresentando-se até exaggerada, é noutros diminuida em proporções variaveis.

Posto isto, uma questão nos cumpre immediatamente examinar, a saber: estas modalidades funccionaes correspondem a variedades clinicas differentes? Esta verificação no terreno da physiologia pathologica obrigará a uma separação de casos, já differenciados pela sua symptomatologia e evolução?

Antes de procurarmos demonstrar que a clinica e a physiologia pathologica reciprocamente se apoiam fundamentando uma concepção coherente, antolha-se-nos de toda a conveniencia recordar num rapido exame retrospectivo as variadas phases que a concepção das nephrites tem atravessado no espirito dos medicos, posteriormente ás primeiras observações de Blackall e Wells, precursores de Bright.

Póde dizer-se que antes das publicações em que RICHARD BRIGHT consagra a coexistencia das lesões renaes e da albuminuria, da hydropisia e da anasarca, a pathologia renal não existia. Ninguem antes delle havia nitidamente formulado as relações existentes entre aquellas lesões e estes symptomas.

O quadro nosographico foi assim enriquecido com uma doença nova, cujos differentes aspectos clinicos e anatomicos foram por elle admiravelmente descriptos.

Cabe-lhe ainda o inestimavel merito de se ter abstido de pronunciar-se sobre a natureza das lesões que descreveu. O alcance desta prudente reserva, que lhe evitou caír nos erros multiplos e variados dos seus successores, podemos hoje comprehendê-lo ao vermos que, ao cabo dalgumas dezenas de annos de investigações anatomicas emprehendidas pelas escolas ingleza, franceza e allemã, ainda se defrontam, reivindicando eguaes direitos, opiniões oppostas.

De feito, BRIGHT descreveu tres aspectos de lesões nas nephropathias, mas não se pronunciou sobre o ponto que naturalmente se seguia esclarecer, isto é, sobre se estas tres variedades anatomicas correspondiam a tres doenças distinctas, se a tres phases duma mesma doença. Não quiz ir além do que lhe permittiam os resultados das suas observações e os conhecimentos da sua epoca.

Após a descoberta de BRIGHT, numerosos trabalhos foram apparecendo na Inglaterra e noutros paizes.

Na França, RAYER, confirmando as observações já descriptas, foi mais longe na sua interpretação; imputou á doença de BRIGHT uma natureza inflammatoria, e deu-lhe o nome de nephrite albuminosa.

Sob o ponto de vista anatomico, affirmou que as lesões dos rins se reduziam a graus successivos, seis ao todo, do mesmo processo inflammatorio, não obstante a sua diversidade manifestada no exame necropsico.

É a partir deste momento que as theorias introduzem a confusão. A escola allemã, cujas investigações anatomicas edificavam ao tempo a theoria da inflammação, pretendeu encontrar no rim os processos anatomicos que havia definido.

Reinhard e a seguir Frerichs apenas admittem tres graus de nephrite chronica, mas affirmam, como Rayer, a unidade do processo inflammatorio tendo por começo a congestão do orgão, seguindo-se a tumefacção turva das cellulas, degenerescencia gordurosa epithelial, e por ultimo a atrophia.

Estas duas ultimas phases correspondem respectivamente aos dois aspectos macroscopicos descriptos pelos primeiros observadores sob as expressões de — grande rim branco e pequeno rim vermelho, contraído.

A unidade do mal de Bright, procedendo por estadios anatomo-pathologicos, estava affirmada.

Virchow não fica por aqui: não reconhece como nephrite, isto é, como inflammação do rim senão a nephrite catarrhal e a nephrite parenchymatosa. O grande rim branco fornece-lhe o typo das suas inflammações parenchymatosas.

A esta noção exclusivista oppoz-se logo outra egualmente exclusivista.

Com effeito, na mesma epoca, Traube e Beer, estudando as reacções do tecido conjunctivo do rim, sustentam que o mal de Bright é o resultado dum processo inflammatorio intersticial. «O tecido conjunctivo é o unico dos tecidos da economia que póde inflammar-se. A nephrite parenchymatosa descripta por Wirchow não existe; as lesões por elle descriptas sam phases successivas de decadencia cellular, consecutivamente ás alterações do typo conjunctivo».

Na Inglaterra, Gull e Sutton vam até despojar o rim do seu papel proprio; esta inflammação intersticial do rim passa a não ser mais que uma localisação especial e contingente

duma doença geral, que attinge os vasos arteriaes e que é denominada *arterio-capillary-fibrosis*.

Ao mesmo tempo que estes auctores, desertando da observação clinica e collocando-se estrictamente no campo anatomico, organisavam theorias em que havia uma parcella de verdade, que se perdia em generalisações illegitimas, os successores de BRIGHT mantinham em Inglaterra as tradições do creador da pathologia renal.

WILKS insiste em que BRIGHT havia visto pelo menos duas doenças, differentes pelos seus caracteres anatomicos, clinicos e evolutivos: uma caracterisada pela anasarca, pela hydropisia e pela albuminuria, e cuja lesão é representada pelo grande rim branco: é a nephrite parenchymatosa; a outra, dita nephrite intersticial, tem symptomas differentes, havendo especialmente a signalar a hypertrophia do coração, a ausencia de edemas, etc.

Depois, JOHN, JOHNSON, TODD e GRAINGER STEWART completam a perfeição destas descripções. Reconhecem a evolução variavel da nephrite parenchymatosa, que póde terminar tal qual na morte, ou, pelo contrario, acompanhar-se num dado momento de atrophia secundaria.

Esta systematisação, de ponto de partida clinico, teve o seu echo em França, onde CHARCOT a descreveu admiravelmente, e na Allemanha, num notavel trabalho de BARTELS.

As exigencias anatomicas da maior parte dos auctores não lhes permittiu entretanto acceitar aquella systematisação. Contra elle se insurge KELSCH, para quem toda a nephrite é uma nephrite intersticial.

É CORNIL que, com BRAULT, entende que os processos inflammatorios sam ora diffusos (agudos, subagudos ou chronicos), ora systematisados; mas á sua nephrite diffusa corresponde afinal o quadro clinico da nephrite parenchymatosa, e ás suas cirrhoses systematicas o da nephrite intersticial; esta

é ainda variavel com o ponto de partida, vascular (nephrite arterial ligada ás lesões chronicas das arterias e á senilidade) ou glandular (cirrhose saturnina de CHARCOT e GOMBAULT), da esclerose.

Finalmente, perante todas estas controversias, perante todas estas difficuldades de interpretação anatomica, outros auctores concluiram que não havia systematisação possivel, que a doença de BRIGHT comprehendia diversas variedades evolutivas.

Estas sam por DIEULAFOY descriptas como fórmas clinicas multiplas; por LECORCHÉ ou TALAMON, como estadios ou modalidades de evolução dum processo unico, que apresenta todas as fórmas intermedias aos typos extremos, cuja descripção eschematica não corresponde á realidade clinica.

BRAULT classifica as nephrites, conforme á sua duração e evolução, em nephrites agudas, sub-agudas e chronicas.

Em summa: em face dos dualistas surgem unicistas dum genero novo; a sua concepção não repousa sobre uma especie de dogma anatomico; mas precisamente sobre o facto de ser impossivel erigir um que resista a todas as criticas.

No entanto as investigações physiologicas levam-nos para esta systematisação; e, de facto, só a impossibilidade de adaptar os factos clinicos a interpretações anatomicas systematicas a tem feito rejeitar. Mas, a nosso ver, não convêem as tentativas de classificações puramente anatomicas, porquanto, o que importa numa doença, o que deve servir-lhe de caracter taxonomico fundamental, é a sua evolução clinica commandada pelas suas causas algumas vezes, pelas perturbações funccionaes dos orgãos attingidos, quasi sempre; o estudo das lesões não nos parece dever entrar em linha de conta senão a titulo secundario e contingente.

Ora, a clinica, parece-nos irrecusavelmente mostrar que as descripções de BRIGHT se referem a duas affecções absoluta-

mente differentes pelo seu caracter, pela evolução dos seus symptomas e, podemos accrescentar, pelas perturbações funccionaes do rim por ellas determinadas.

Podem ser designadas pelas expressões — *nephrite parenchymatosa* e *nephrite intersticial.*

É esta propriamente uma denominação anatomica; o que a torna impropria, porque não temos de maneira alguma o pensamento de traduzir por aquella primeira expressão o facto da existencia exclusiva de lesões do parenchyma renal, como não queremos significar que a nephrite intersticial não comporte senão lesões do tecido vasculo-conjunctivo.

A taes expressões só attribuimos um sentido clinico, que em breve definiremos; e se não procuramos substituí-las por outras mais proprias, é porque as vemos consagradas pelo uso, e nada nos agrada vêr a nosologia sobrecarregada com uma synonymia fastidiosa, nem sempre facil de retêr; e sobretudo por sabermos que todas as mudanças propostas têem sido esquecidas e abandonadas, e nós jámais poderiamos ter a pretensão de impôr as designações que houvessemos por melhores. Já a este proposito CHARCOT escrevia: «Cette denomination a le tort de préjuger le nature du processus, laquelle est loin d'être bien connue; mais, comme elle vous est sans doute familière, je crois devoir la conserver» (1).

*

Para nós a nephrite parenchymatosa é uma nephrite chronica do typo das que constituem o objecto das nove primeiras

(1) *Leçons sur les maladies du foie et du rein,* pag. 294.

observações de BERNARD, e que nós resumimos no quadro a pag. 120 a 123.

Este auctor descreve pormenorisadamente, como dissemos, os casos clinicos que estudou sob o ponto de vista da funcção renal eliminadora.

Não insistiremos sobre os caracteres classicos daquella affecção. O seu inicio é algumas vezes insidioso; succede frequentemente a uma nephrite aguda, consequencia duma doença infecciosa. É raro que ella se installe com todo o cortejo symptomatico que a define. Sam os seguintes os seus traços fundamentaes.

Em primeiro logar o edema, já parcial, já generalisado: parcial, localisa-se de preferencia em certas regiões, como a face e os membros superiores, que não estão de maneira alguma em relação com a séde das difficuldades mecanicas da circulação sanguinea; generalisado, invade todo o tecido conjunctivo subcutaneo, e muitas vezes as cavidades serosas; então observam-se as hydropisias que attraíram a attenção de BRIGHT.

Podem existir edemas visceraes, de localisação cerebral, pulmonar ou intestinal, susceptiveis de reproduzirem symptomas propriamente pertencentes, com outra pathogenia, como demonstraremos, ao quadro da nephrite intersticial.

Os caracteres da urina sam tambem muito particulares: observa-se oliguria com albuminuria abundante; a densidade é elevada. As dôres renaes encontram-se frequentemente signaladas nas observações de BERNARD.

Pelo menos durante um certo periodo, não ha hypertensão arterial, nem hypertrophia do coração, nem ruido de galope.

O apparelho digestivo não fica estranho á symptomatologia, porquanto se observa em muitos casos diarrhéa, porventura devida a edema da mucosa digestiva (BASTELS). A dispnéa

deve reconhecer uma pathogenia analoga; e a expectoração confirma, pelos seus caracteres, este mecanismo.

No quadro symptomatico da affecção occupam em regra um logar infimo os symptomas nervosos; ella determina no entretanto um estado geral bastante particular de fraqueza, de asthenia, com pallidez dos tegumentos; o que, junto ao edema da face, imprime aos individuos affectados de nephrite parenchymatosa uma physionomia muito particular.

As nephrites intersticiaes, como as que constituem o objecto das observações X a XVI, inclusivamente, apresentam um aspecto clinico muito diverso. O edema falta, salvo em circumstancias que em breve precisaremos; não ha hydropisias. Ha egualmente opposição pelo que respeita aos caracteres da urina: ha polyuria, baixa densidade, percentagem minima e muitas vezes nulla (Dieulafoy) de albumina; os doentes não accusam dores renaes.

É nesta affecção que se desenvolvem a hypertensão arterial, a hypertrophia do coração e o ruido de galope. Os symptomas digestivos sam pouco pronunciados, áparte a frequente seccura da lingua e a constipação.

Tomam importancia dominadora os symptomas respiratorios e nervosos.

Sob o ponto de vista descriptivo eis ahi, pois, duas affecções, que parecem muito dessemelhantes.

A etiologia não é talvez tam differente para cada uma dellas.

Postoque não tenhamos a abordar essa questão no presente trabalho, não deixaremos de consignar que nada nos repugna admittir a opinião dos que entendem que as mesmas causas podem produzir cada uma das duas affecções.

Não ha auctor que se não refira a nephrites intersticiaes originadas insidiosamente pela syphilis; ora, segundo Bernard affirma, a syphilis resume a etiologia nas suas observações I

e VII. Semelhantemente o saturnismo, conhecida causa de nephrites intersticiaes (está por exemplo neste caso a obs. X), e que BERNARD incrimina na obs. IX, que é de nephrite parenchymatosa.

Talvez a reacção morbida esteja subordinada ao modo de acção destas causas. Tanto a observação clinica como a pathologia experimental parecem levar a crêr que os agentes infecciosos ou toxicos, que actuam sobre o rim demoradamente, repetidamente, mas em pequena dose, determinam de preferencia a nephrite intersticial, ao passo que o rim attingido por aquelles agentes em dose massiça torna-se a séde de lesões parenchymatosas.

Finalmente, certas nephrites parenchymatosas não parecem resultar de nenhuma causa toxi-infecciosa reconhecivel, derivando antes de alterações dyscrasicas, como SEMMOLA pretende.

Deixemos, porém, o terreno das hypotheses, que nos arredaria muito da questão que ora nos interessa, para estudarmos cuidadosamente a evolução das duas categorias de nephrites chronicas, que entram no quadro do mal de BRIGHT.

As nephrites parenchymatosas evolucionam duma maneira muito diversa das nephrites intersticiaes. Duma maneira geral a evolução das primeiras é mais rapida; mais arrastada a marcha das segundas. Não nos devemos, porém, limitar a signalar de passagem este caracter differencial; ha um ponto sobre o qual convém insistir, porque nelle jaz a base de todas as confusões, que crearam as doutrinas pluralistas.

É que o quadro clinico ha pouco esboçado em harmonia com as descripções dos auctores dualistas que o têem traçado admiravelmente, está longe de ser immutavel; é sujeito a variantes, que têem alimentado as descripções das chamadas fórmas clinicas multiplas do mal de BRIGHT; por outra parte, os histologistas têem posto em evidencia a coexistencia de lesões

epitheliaes e de lesões vasculo-conjunctivas em todos os casos; ora, esta dupla variabilidade clinica e anatomica impoz a concepção das nephrites mixtas.

Repudiamo-la abertamente por falta de elementos que a justifiquem sob o ponto de vista anatomico; CORNIL e BRAULT, LANCERAUX e outros auctores, mostraram os caracteres differenciaes das duas especies de nephrites, além de que a anatomia pathologica não nos parece ter grande valor taxonomico, como já tivemos occasião de dizer.

Sob o ponto de vista clinico, é plena a nossa convicção de que esta variabilidade apparente está realmente encerrada em limites traçados pela evolução especial de cada uma das duas fórmas signaladas do mal de BRIGHT.

Vejamos:

A nephrite parenchymatosa, após uma duração relativamente curta, póde levar directamente á morte; esta fórma estabelece a transição entre as nephrites sub-agudas e as nephrites chronicas.

Mas na grande maioria dos casos tem uma evolução menos rapida e mais polymorpha; apresenta periodos de actividade, em que o quadro clinico reproduz o eschema que ha pouco figuramos, e phases de repouso, com reducção ou desapparecimento do edema, diminuição da albumina, melhora do estado geral, podendo o individuo retomar a sua vida activa.

Ha, porém, a notar duas eventualidades, que se realisam quasi sempre no decurso duma nephrite parenchymatosa de certa duração; a primeira é o apparecimento, num dado momento do periodo de estado, duma phase em que a symptomatologia é completa e comprehende a anasarca; a segunda é a transformação terminal da doença.

Os auctores inglezes, e mais recentemente sobretudo BARTELS e CHARCOT, insistem sobre a denominada *atrophia secundaria* da nephrite parenchymatosa.

É essa uma designação anatomica, que deve a sua existencia ao facto de o pequeno rim branco ter sido considerado como a lesão caracteristica desta phase das nephrites parenchymatosas, da mesma maneira que o grande rim branco representava a lesão da nephrite parenchymatosa que terminava mais ou menos rapidamente na morte.

Pondo de parte quaesquer considerações anatomicas, analysemos clinicamente os casos observados e descriptos por Bernard.

Mostram essas observações que na evolução das nephrites parenchymatosas ha um momento em que o quadro symptomatico muda completamente.

Quando a affecção é recente, apresenta-se com todos os caracteres typicos, tal o caso da obs. I, cujo inicio não vae além dalguns mezes.

Ao cabo dum certo tempo, porém, o edema diminue podendo chegar a desapparecer; em todo o caso, a anasarca generalisada, algumas vezes observada nas primeiras phases, não se manifesta mais; ao mesmo tempo a urina muda de caracteres: torna-se mais abundante e mais clara, e a quantidade de albumina reduz-se e póde tornar-se nulla; finalmente, a tensão arterial eleva se, o coração hypertrophia-se, o ruido de galope entra a ser audivel.

Assim pois, a doença percorre dois estadios successivos; o estadio primitivo, onde se encontram os caracteres proprios da affecção, e o estadio secundario, onde se vêem ajuntar a estes, ou substitui-los, caracteres analogos aos symptomas da nephrite intersticial.

É esta evolução, admiravelmente descripta pela escola ingleza e por Bartels, que algumas observações de Bernard exemplificam bem.

A observação VII é relativa a um doente que foi observado por Gaucher durante quatro annos e cuja historia Bernard

poude conhecer por esse motivo minuciosamente. A principio apresentava todos os signaes da nephrite parenchymatosa. Quando foi, porém, observado pessoalmente por BERNARD, apresentava polyuria e ruido de galope, com *reliquat* dos edemas anteriores; e este conjunto constitue a phase secundaria da nephrite parenchymatosa.

Pela leitura dalgumas outras observações, especialmente a III, relativa a um doente que esteve sob a sua assistencia por longos mezes, e no qual elle assistiu ao apparecimento do ruido de galope, vê-se como é possivel surprehender a passagem dum periodo para o outro.

E que se não diga que esta concepção representa um retrocesso á theoria unicista de REINHARDT e FRERICHS. Nem sob o ponto de vista anatomico nem sob o ponto de vista clinico este segundo periodo da nephrite parenchymatosa corresponde ao terceiro estadio do mal de BRIGHT, de FRERICHS; este terceiro estadio corresponde á nephrite intersticial (pequeno rim vermelho). Ora, o segundo periodo da nephrite parenchymatosa é inteiramente differente daquillo que entendemos por nephrite intersticial.

Mas não falando de lesões, porque acima de tudo a symptomatologia nos interessa, não podemos deixar de accentuar que aquelle periodo é precedido dum outro, cujo quadro clinico se não encontra jámais realisado pela nephrite intersticial.

Com effeito, esta desenvolve-se desde o seu começo sem edemas e sem grande albuminuria; os primeiros symptomas sam a polyuria, a hypertensão arterial e os pequenos signaes de brightismo descriptos por DIEULAFOY (S. da temporal, cryesthesia, dedo morto, etc.), certamente resultantes de perturbações circulatorias.

Durante um periodo de tempo muito longo esta affecção não modifica o seu aspecto clinico a não ser quando sobrevêem manifestações uremicas; alludiremos a este ponto mais adiante.

*

Chega todavia um momento em que a sua physionomia se altera, e altera-se por phases.

Não é o apparecimento dum periodo que vae definitivamente succeder ao precedente, como é proprio da evolução da nephrite parenchymatosa. Sam phases passageiras, intercorrentes, que vẽem perturbar duma maneira temporaria a marcha da nephrite intersticial; e estas phases sam essencialmente constituidas pela asthenia cardio-vascular: a tensão arterial desce, a oliguria manifesta-se com augmento de percentagem da albumina, apparecem os edemas; estes affectam então a marcha dos edemas asystolicos: attingem os membros inferiores e sam em geral insignificantes, algumas vezes augmentam regularmente e numa direcção ascendente.

É uma especie de asystolia renal que se produz, devida á hypotensão sanguinea, a qual traduz a fraqueza do myocardio, alterado finalmente. A affecção renal determinou, pois, veremos por que processo, a alteração cardiaca, e esta provoca a complicação, cujos symptomas vẽem occasionalmente interceptar ou complicar o curso da affecção renal.

Foi desta dupla alternativa da evolução das nephrites que nasceram, queremos crê-lo, todas as confusões.

Colloquemo-nos, com effeito, num momento do segundo periodo (atrophia secundaria de BARTELS), duma nephrite parenchymatosa; vemos então concomitantemente a anasarca *reliquat*, a albuminuria algumas vezes abundante, a polyuria com o ruido de galope; isto é, o rompimento da dichotomia eschematica: a nephrite mixta!

Figuremos agora uma phase de hypotensão de nephrite interticial: observa-se então simultaneamente o ruido de galope — signal de nephrite intersticial—, a oliguria e o edema — signaes de nephrite parenchymatosa: egualmente a nephrite mixta!

Mas na realidade, se os dados anamnesticos chegarem a ser

conhecidos sufficientemente, quasi sempre será possivel reconstituir a evolução duma ou doutra destas duas affecções.

Dir-nos-ão que ha excepções a esta regra. Mas, se nos é permittido, perguntaremos: qual é a doença que se apresenta sempre, em todos os individuos, com o mesmo quadro symptomatico immutavel, que os pathologistas lhe assignam e descrevem?

*

Nós vamos já encontrar na analyse dos argumentos produzidos pelos pluralistas ou pelos unicistas actuaes, pelos adversarios da theoria dualista, em summa, uma confirmação ás ideias que vimos de expender.

Rendu (1) admitte a existencia de dois typos extremos de nephrite parenchymatosa e de nephrite intersticial; mas tambem crê que haja «fórmas intermedias, nephrites mixtas, nas quaes, ao lado do epithelio alterado, o tecido conjunctivo apresenta modificações evidentes».

Estas fórmas intermedias sam para o citado auctor reductiveis a tres typos: 1.º uma fórma em que as lesões epitheliaes sam predominantes mas em que ha lesões intersticiaes recentes (tecido embryonario); — 2.º uma fórma de grande rim branco com lesões intersticiaes; esta fórma entra no quadro das nephrites agudas; — 3.º o pequeno rim granuloso de Jonhson: «as granulações sam compostas de tubos uriniferos com cellulas degeneradas, e o tecido intersticial reagiu em torno».

---

(1) *Étude comparative des nephrites chroniques*, Paris, 1878.

É provavel que esta lesão corresponda á atrophia secundaria da nephrite parenchymatosa.

Vêmos assim que a objecção, que RENDU apresenta ao eschema dichotomico, resulta precisamente de elle attribuir um sentido anatomico aos termos que designam esta dichotomia; nada prova contra a existencia de duas affecções clinicamente dessemelhantes, para as quaes nos vemos forçados a adoptar os termos improprios de nephrite parenchymatosa e de nephrite intersticial.

Os factos apontados por este auctor sam puramente anatomicos; não se lhes sobrepõe nenhuma evolução clinica especial.

Sob o ponto de vista clinico, RENDU inclue nas nephrites mixtas varios grupos de factos: — 1.º casos, cujas primeiras phases, que apresentam a symptomatologia da nephrite intersticial, sam seguidas do desenvolvimento de anasarca e albuminuria, ruido de galope e hypertrophia cardiaca. Mas já sabemos que estes casos correspondem a phases de hypotensão da nephrite intersticial; — 2.º casos que começam por uma phase de nephrite parenchymatosa e que parecem seguidamente evolucionar segundo o typo atrophico. RENDU accrescenta: «leur histoire clinique est tout entière à faire».

Cremos que estes casos entram no quadro da nephrite parenchymatosa, tal como foi descripta pelos auctores inglezes e por BARTELS; correspondem á phase dita de atrophia secundaria.

Analogamente o professor DIEULAFOY cita observações de nephrite mixta que podem perfeitamente adaptar-se á interpretação, que vimos de tracejar rapidamente, de factos á primeira vista complexos.

A proposito do edema, da polyuria, da hypertrophia cardiaca, das perturbações sensoriaes e da albuminuria, escreve DIEULAFOY: — 1.º cada um destes symptomas pode não se

encontrar na fórma onde deve existir; ao que responderemos dizendo que não ha symptoma absolutamente necessario em affecção alguma; — 2.º cada um póde manifestar-se na fórma onde não deveria apparecer. Sim, mas em circumstancias em que se produz uma fusão apparente dos dois quadros symptomaticos. Do que, porém, na realidade se trata é de phases evolutivas differentes de duas affecções perfeitamente distinctas pelo conjuncto dos caracteres clinicos.

Finalmente no espirito de LECORCHÉ e TALAMON tem uma grande influencia o facto da existencia de lesões epitheliaes e de lesões intersticiaes em todos os casos; descrevem com um verdadeiro luxo de pormenores as modalidades clinicas que têem visto; e a mesma circumstancia que fez com que outros auctores adoptassem a concepção pluralista das nephrites mixtas, levou estes a considerar a histologia, a anatomia pathologica e a clinica como insufficientes para classificar e interpretar os factos; consideram o mal de BRIGHT como «un ensemble homogène de symptomes et de lésions resultant de l'action sur le rein de causes multiples, qui suivant des modes différents, mais par un processus essentiel unique, conduisent à la destruction de cet organe et à la suppression de ses fonctions».

*

Crêmos, pelo contrario, na possibilidade da classificação dos factos. E é sufficiente para esse fim a clinica.

Além disso estas duas affecções não conduzem da mesma maneira á suppressão das funcções renaes: a cada uma dellas corresponde uma physiologia pathologica especial. Estas differenças funccionaes vêem trazer uma valiosa confirmação á

classificação dualista, e mesmo explicar os principaes caracteres differenciaes da sua symptomatologia.

«Pour arriver à la compréhension absolument claire de la pathologie du rein, — escreveram CORNIL e RAULT no prefacio dos seus notaveis *Études sur la pathologie du rein* — il faudrait que sa physiologie fût complètement connue, et qu'il ne nous manquât aucun des chaînons qui relient son fonctionnement normal à ses déviations pathologiques».

Ora o estudo da toxidez urinaria, emprehendido sem ideias preconcebidas, nas nephrites chronicas, representa um grande passo dado nesta via.

A opinião actual, correntemente admittida, é a de que todas as nephrites condusem á suppressão da funcção renal de emuncção. Todavia, os factos anteriormente expostos e analysados demonstram pelo contrario que certas nephrites apresentam rins permeaveis e outras rins impermeaveis.

Esta differenciação em nephrites com rim permeavel e nephrites com rim impermeavel adapta-se muito bem á classificação do mal de BRIGHT em nephrites parenchymatosas e nephrites intersticiaes, e explica as suas manifestações symptomaticas.

Como justificar então a opinião classica?

Uma breve excursão historica vae-nos mostrar que o processo por que ella se constituiu e radicou a pouco e pouco nos espiritos representa um dos exemplos mais frisantes dos erros a que expõem as generalisações precipitadas.

Num primeiro periodo alguns clinicos signalam observações isoladas, singulares, sem propositos de generalisação.

HAHN, foi, segundo crêmos, o primeiro a notar, não sem surpresa, a ausencia do cheiro caracteristico a violetas na urina dum gottoso a quem havia sido administrada terebinthina. No mesmo anno (1820) GUILBERT referiu duas observações do mesmo genero.

Semelhantemente RAYER, muitos annos depois, notou que a urina dum doente que havia ingerido espargos não apresentava a caracteristica olorosa que em taes casos habitualmente se manifesta.

Quasi na mesma data (1856) CORLIEU communica á Sociedade de medicina de Paris um facto deste teor, a que se seguiram outros signalados por SPECK (1858) PARKES, etc.

Foram sobretudo os casos de envenenamentos sobrevindos em individuos affectados de nephrite, por effeito de medicamentos ministrados em doses insufficientes para a producção de qualquer accidente toxico num individuo são, que mais contribuiram por largo tempo para pôr em convincente evidencia a diminuição da permeabilidade do rim nas nephrites.

TOOD (1857), administrando a um gottoso uma quantidade infima de pós de DOWER, assiste á producção dum envenenamento e attribue o facto á falta de eliminação do toxico, em resultado da nephrite intersticial tam frequente na gotta.

CORNIL (1864) publica um caso de intolerancia para o opio num brightico e accrescenta, numa nota, que CHARCOT observara factos analogos.

Accidentes de hydrargirismo manifestaram-se num brightico a quem ROBERTS havia prescripto uma pequena dose dum sal mercurial.

Cedo se pensou em tirar partido destes factos.

Numa communicação á Academia de medicina de Paris, BEAUVAIS aconselhou o emprego de substancias odoriferas para a exploração clinica do estado do rim: — a falta de eliminação destas substancias pela urina seria um signal pathognomico do mal de BRIGHT. A partir de então augmenta enormemente o numero de casos de intoxicação publicados.

DICE DUCKWORTH (1867), que seguiu na esteira de BEAUVAIS, vem mostrar pela investigação directa de diversas substancias (iodo, carbonatos alcalinos, etc.) na urina, que a eli-

minação é mais difficil pelo rim dos brighticos que pelo dos individuos sãos.

Dez annos mais tarde BOUCHARD estudou largamente a questão. Recorreu principalmente aos alcaloides, e ainda sobretudo á quinina; e accessoriamente ao iodeto e ao brometo de potassio, ao mercurio e ao acido salicylico. Verificou que todas estas substancias eram mal eliminadas pelos individuos brighticos, e concluiu que «os medicamentos activos se tornam toxicos, mesmo em pequenas doses, quando existe uma alteração dos rins» (1).

RENDU (1885) cita um caso de morte pela absorpção dum gramma de iodeto de potassio, num individuo affectado de nephrite intersticial. No anno immediato WOLF deu conhecimento dum caso similar.

GASTINEL, numa nota sobre a difficuldade de eliminação dos medicamentos activos nos casos de lesões renaes, cita os accidentes originados pelo brometo de potassio num caso de nephrite intersticial, e refere um caso de morte pelo salicylato de sodio; do mesmo passo lembra que DUJARDIN-BEAUMETZ e HOMOLLE consideram as lesões renaes como uma contra-indicação para o emprego desta substancia.

DESPREZ, num trabalho em que se encontram varias observações pessoaes, e ao qual ainda nos referiremos mais detidamente, registra o apparecimento tardio do iodo nas urinas dos brighticos.

LAFAY, no seu estudo clinico sobre a eliminação urinaria do iodo depois da absorpção do iodeto de potassio (2), passa em

---

(1) Os resultados destas investigações encontram-se minuciosamente consignados num excellente trabalho do seu discipulo CHAUVET.

(2) *Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésion rénale*, Paris, 1899.

revista os trabalhos dos seus predecessores e termina pela affirmação de que nos casos de envenenamento mortal pelo iodeto de potassio nos brighticos o iodo não apparece na urina.

Após os trabalhos de BOUCHARD (1887) sobre a determinação do poder uro-toxico, a toxidez urinaria passou a ser estudada nas nephrites.

Logo no anno seguinte, TEISSIER e ROQUE, depois duma curta communicação á Academia das Sciencias de Paris, publicavam o resultado das suas observações (1). Referem casos em que a urina possue uma toxidez normal ou exaggerada, a par doutros de urina hypotoxica; mas, sob o imperio das ideias reinantes, concluem pela affirmação de que a conservação da permeabilidade aos venenos é signal de bom prognostico: — toda a lesão renal permanente e progressiva origina a impermeabilidade.

Estes auctores não reconhecem que ás differenças de toxidez urinaria correspondam variedades de nephrites.

JEANTON e DIEULAFOY produzem trabalhos confirmativos. Proclamam a diminuição da toxidez urinaria nos brighticos e insistem sobre a importancia não só diagnostica mas tambem prognostica deste signal, que consideram do maior valor para a revelação da molestia de BRIGHT nos casos em que a albuminuria falta.

«Se a urina não é toxica — escreve JEANTON — é porque a eliminação é incompleta, é porque o rim não funcciona bem; está então mais ou menos alterado na sua estructura. Se a urina possue a sua toxidez normal, é porque a depuração urina-

(1) *Recherches sur la toxicité des urines albumineuses.* Paris, 1888.

ria é completa ; e esse funccionamento regular significa que a affecção está senão curada, pelo menos em via de cura».

Com os trabalhos da escola dos professores BOUCHARD e DIEULAFOY a hypotoxidez urinaria nas nephrites passa a ser considerada como um dado adquirido, que se torna classico.

Chegamos finalmente ao periodo contemporaneo, que começa com o processo preconisado por ACHARD e CASTAIGNE para o estudo da permeabilidade renal. Fundando-se num grande numero de observações, declararam estes auctores que, quando depois duma injecção de azul de methylena se via esta substancia apparecer na urina mais tardiamente que no estado normal e persistir por mais tempo, se podia affirmar a existencia duma lesão do rim; que a marcha normal da eliminação correspondia sempre á integridade funccional deste orgão; que a coloração assim produzida artificialmente na urina podia fornecer indicações precisas sobre o grau de alteração renal.

Estes resultados não tardaram a receber a confirmação de certos auctores, nomeadamente LEMOINE, BAYLAC e PÉRÈS. Nenhum destes auctores procurou mais que estabelecer uma differença entre os rins indemnes e os rins doentes; que organisar um processo susceptivel de indicar, na ausencia doutros signaes clinicos, se os rins estavam intactos ou lesados, e neste caso permittir apreciar a intensidade das lesões. Nenhum procurou precisar as differenças que separam a este respeito as diversas especies de nephrite.

No mal de BRIGHT a permeabilidade renal está diminuida, opinaram todos. Differentes vias levaram a esta conclusão, que a clinica e a experiencia pareciam á porfia confirmar. Pensamos, não obstante, poder facilmente explicar como o seu absolutismo poude impôr-se, ultrapassando os limites das observações que lhe tinham servido de base. O erro nasceu da generalisação *à outrance* dum facto bem observado.

Na verdade, os primeiros casos publicados sam todos con-

cernentes a nephrites intersticiaes, nephrites gottosas na sua maior parte.

É para notar a seguinte reflexão de CHARCOT: «Estas particularidades (impermeabilidade aos odôres e intoxicação com pequenas doses) até ao presente só têem sido signaladas a proposito da nephrite intersticial, e sam indubitavelmente a consequencia das modificações anatomicas soffridas pelo rim, mas eu não ousarei entretanto dizer que ellas não possam produzir-se na nephrite parenchymatosa» (1).

Debaixo desta fórma dubitativa deslisa a primeira tentativa de generalisação, que se torna definitiva com o professor BOUCHARD e o seu discipulo CHAUVET.

Ouçamos entretanto este ultimo auctor: «a maior parte das nossas observações sam relativas a individuos portadores de rins contraídos. Tendo feito as nossas investigações no Hospicio de Bicêtre, não tivemos occasião de observar casos de nephrite parenchymatosa».

O unico caso de nephrite parenchymatosa (?) observado nestas condições por BOUCHARD é o que vamos referir.

É o unico que, entre os casos encontrados nestas investigações bibliographicas, se nos deparou como parecendo estar em opposição formal com a noção do augmento de permeabilidade do rim epithelial. É o caso que serviu de sustentaculo á asserção de BOUCHARD, quando este auctor declarou que a impermeabilidade do rim tanto podia ser o resultado duma nephrite epithelial como duma nephrite intersticial.

Esta observação encontra-se registrada na these de CHAUVET, da qual a transcrevemos textualmente: «Il s'agit d'une jeune femme qui entre dans le service pour une stomatite mercurielle

---

(1) *Leçons sur les maladies du foie et des reins.* Paris, 1882, pag. 321.

très intense et au sujet de laquelle le diagnostic n'était pas douteux. Cette malade n'exerçait pas de profession où l'intoxication mercurielle est facile. De plus elle affirmait n'avoir pris récemment ni pilules, ni sirop que l'on pût incriminer. La veille de son entrée elle est venue à la consultation gratuite pour des ulcérations siégeant à la vulve. La malade était enceinte, elle avorta, puis mourut. Á l'autopsie on trouva deux gros reins blancs. On attribua à cette néphrite parenchymateuse l'intoxication mercurielle facile se traduisant par une stomatite intense».

A falta de permeabilidade está longe de rigorosamente demonstrada neste caso. Não houve, na verdade, uma verificação directa do estado de impermeabilidade do rim; ha apenas uma hypothese commoda para a explicação duma certa symptomatologia.

E não se diga que então tambem deveriamos considerar como hypotheticos os envenenamentos precedentemente referidos em casos de nephrite intersticial e imputados ás lesões renaes. É que aquelles casos sam numerosos, este outro é isolado; aqui a dose administrada é ignorada, nos outros é conhecida; finalmente, os casos de intoxicação nas nephrites intersticiaes nada mais fazem que corroborar um facto demonstrado directamente por varios methodos de exploração semiotica, emquanto no caso de Bouchard o facto da intoxicação constitue o argumento fundamental e unico.

Não deixaremos ainda de accrescentar que, ainda mesmo que a falta de permeabilidade fosse demonstrada para este caso, restaria saber se a lesão epithelial não seria acompanhada de esclerose.

Lesão epithelial, dissemos nós, como se porventura quizessemos sobrepôr a um aspecto macroscopico de lesão renal a designação de nephrite parenchymatosa, quando afinal tal de-

signação, cuja impropriedade aliás já procuramos accentuar, corresponde a uma variedade de nephrite de evolução clinica especial. E *les gros reins blancs* não attestarão neste caso a existencia duma nephrite gravidica sub-aguda? não se tratará de determinações renaes dum estado morbido especial, muito mal conhecido, denominado intoxicação gravidica?

Proseguindo nesta rapida revista critica que vimos fazendo dalguns trabalhos publicados sobre a permeabilidade renal nas nephrites chronicas, vamos referir-nos ás investigações de Desprez (1), ás quaes já alludimos de passagem, ácerca da eliminação do iodeto de potassio pela urina. O auctor estuda esta eliminação em quatro casos de nephrites (2).

Por duas vezes verificou uma diminuição muito nitida da permeabilidade: reducção da quantidade eliminada ($^1/_8$ e $^1/_5$) e prolongação da eliminação (67 e 148 horas); a autopsia veio mostrar que os dois casos eram de nephrite intersticial.

Os dois outros casos sam differentes.

O doente das observações XIX e XX é portador duma nephrite aguda recente. Não nos occuparemos delle, porque só nos interessam os casos de nephrite chronica.

Na observação que tem o numero XVI a duração da eliminação é encurtada (32 horas) e a quantidade eliminada é normal (24 milligr. 796), bem como a eliminada nas primeiras 24 horas (22,56 milligr.); o auctor acceita como physiologica a permeabilidade neste caso e faz delle um exemplo de permeabilidade normal num individuo *à peu près guéri* de mal de Bright.

---

(1) *Nouv. recherches sur l'élimination de l'iodure de potassium par les urines.* Lyon, 1884.

(2) Deixâmos de parte uma exploração que não foi concluida e um caso de rim amyloide.

Ora, pelas informações clinicas dadas pelo auctor, ficamos sabendo que este doente, que tinha ao tempo da observação 24 annos, já dois annos antes de ser internado no Hospital havia apresentado edema da face, e que na occasião da sua admissão existia edema dos membros inferiores e muita albumina na urina, dados estes que permittem affirmar muito mais seguramente a existencia duma nephrite epithelial do que uma cura real. De sorte que aquella conclusão inesperada de que a nephrite está curada ou quasi, é o resultado da obediencia cega á influencia das ideias reinantes.

Que esta influencia observamo-la sempre, quer se trate de permeabilidade verdadeira, quer de permeabilidade experimental. TEISSIER e ROQUE, observando nephrites com toxidez urinaria normal, concluem que «o processo está em via de cura».

JEANTON (1), *que só investigou a toxidez urinaria em nephrites intersticiaes,* conclue por esta affirmação: «la toxicité est toujours diminué dans toutes les néphrites».

Finalmente ACHARD e CASTAIGNE não procuraram nas explorações com o azul de methylena categorisar as suas observações: — trazem todas a etiqueta — mal de BRIGHT. E terminam na mesma conclusão que os auctores precedentes.

Assistimos, pois, a esta curiosa evolução scientifica. Sendo duma frequencia relativamente elevada a fórma intersticial da nephrite chronica, observa-se a maior parte das vezes uma diminuição da permeabilidade renal, como é proprio e caracteristico desta affecção. Depois os auctores generalisam.

Sob o dominio desta generalisação, quando num caso de

---

(1) *Étude critique sur la valeur de l'albuminurie dans le mal de* BRIGHT. Paris, 1888.

nephrite se chega a verificar uma permeabilidade normal (1), conclue-se, sem hesitação, que a affecção está perto da cura.

Finalmente, a unidade do mal de Bright tendendo a impôr-se á opinião actual, não se procura differenciar os casos examinados, e, repetimo-lo, a nephrite intersticial sendo a que mais frequentemente se encontra, e acompanhando-se de impermeabilidade, esta propriedade passa a ser attribuida a todas as nephrites.

A digressão historica que vimos de emprehender não nos apresenta, pois, casos contradictorios á opinião que as investigações experimentaes de Bernard nos impõem. Poderemos por conseguinte affirmar seguramente que a funcção de eliminação do rim é conservada na nephrite parenchymatosa e diminuida na nephrite intersticial, mas em graus e com modalidades variaveis.

Anteriormente a Bernard, o professor Bard (de Lyon) tendo explorado a permeabilidade renal por meio do iodeto de potassio e do azul de methylena, já havia chegado á conclusão de que «a permeabilidade é diminuida na nephrite in-

---

(1) Se se não tivesse rejeitado a ideia de nephrite nos casos em que se não verifica reducção de permeabilidade, ter-se-ia necessariamente notado um maior numero de casos de excepção.

Assim é que o cardiaco de que fallam Achard e Castaigne na sua primeira communicação á Sociedade medica dos Hospitaes de Paris (*a*) no qual a permeabilidade ao azul não era diminuida, e que tinha 6 grammas de albumina, podia bem estar affectado duma nephrite parenchymatosa com uma crise de cardiectasia, como é frequente nesta fórma de nephrite. Este doente não esteve no Hospital mais de 15 dias, e a persistencia da permeabilidade renal parece ter sido quasi o unico motivo de exclusão do diagnostico de nephrite.

(*a*) *Bull. et mem. de la Soc. med. des Hôp. de Paris*, 1897.

tersticial, augmentada na nephrite epithelial, e dissociada (isto é, normal ou augmentada para o azul e diminuida para o iodeto) na nephrite epithelial com esclerose secundaria».

Foi assim sómente em 1897 que pela primeira vez se estabeleceu uma distincção no funccionamento renal nas diversas especies de nephrites; foi BARD o primeiro que alienando ideias preconcebidas soube vêr, nas lesões renaes, importantes differenças de permeabilidade.

Mas este professor apoiou as suas asserções apenas sobre os resultados que obteve recorrendo aos meios de investigação da permeabilidade experimental, ao passo que BERNARD não deixou de explorar tambem a permeabilidade verdadeira, pela analyse chimica e physiologica da urina.

Em trabalhos recentes de LEMOINE (1), CASTAIGNE (2), DERIAUD (3), BOURG (4) e WIDAL encontra-se o registro de factos que vêem confirmar os resultados das investigações de BARD e de BERNARD.

*

Entre as observações de BERNARD, o typo mais completo de nephrite parenchymatosa é o caso I, no qual, como vimos, este auctor obteve, com os differentes modos de exploração empregados, os resultados seguintes: hyperpermeabilidade ao

---

(1) *Gazette hebd. de med. et de chir.*, 1897, pag. 565.

(2) *Soc. med. des Hôp.*, 1897.

(3) *Contribution à l'étude du diagnostic de la permeabilité rénale par le procédé du bleu de méthylène.* Paris, 1897.

(4) *Le diagnostic de la permeabilité par le procédé du bleu de méthylène.* Paris, 1898.

azul; densidade urinaria egual a 1021; toxidez urinaria augmentada, coexistindo com um sôro normo-toxico.

O caso II diz respeito a uma nephrite parenchymatosa, num estado de repouso, com symptomas de pouco vulto, mas que já entrou no periodo secundario, como o testemunham o ruido de galope e a polyuria; a permeabilidade ao azul é ainda exaggerada, mas a permeabilidade verdadeira é um pouco diminuida: densidade urinaria = 1008; urotoxia = 81.

Quando a nephrite parenchymatosa passa ao seu estado de atrophia secundaria, a fórmula physiologica modifica-se, a permeabilidade renal diminue.

Os casos III, IV, V sam typicos a este respeito.

Está no começo o periodo secundario. Ha ainda anasarca, e albumina em grande quantidade. Ainda não ha polyuria: 1000 a 1500 gr. em cada nychtemero.

O ruido de galope mal se percebe.

No caso III, diz Bernard que o sentiu nascer sob os seus ouvidos; ora, neste caso, a permeabilidade aos venenos é sensivelmente normal (UT: 45 a 55) a permeabilidade urinaria e a permeabilidade ao azul não sam modificadas duma maneira apreciavel.

No caso VI a polyuria já está estabelecida com o ruido de galope; e se a toxidez urinaria é pouco diminuida, pelo contrario a sua densidade é muito baixa (1005), e a permeabilidade ao azul muito compromettida, como o demonstra a fraca intensidade da eliminação desta substancia.

Finalmente, quando a segunda phase da nephrite parenchymatosa está definitivamente installada, quando se acha no seu periodo de estado, a funcção soffre fortes entraves.

É a este respeito muito suggestiva a comparação entre as observações I e VII. Trata-se nos dois casos de affecções identicas — nephrites syphiliticas, mas atravessando actualmente phases differentes duma mesma evolução.

*

A comparação da eliminação toxica, da eliminação urinaria e da eliminação experimental nos dois casos, evidencía a mudança que, na funcção renal, a entrada em scena do periodo secundario importa comsigo; e ao mesmo tempo que os symptomas proprios das escleroses renaes se sobrepõem aos da nephrite parenchymatosa, a formula physiologica da nephrite intersticial tende a substituir-se á da nephrite parenchymatosa, a impermeabilidade renal tende a substituir-se a permeabilidade.

A observação VIII, por ultimo, diz respeito a uma nephrite parenchymatosa que percorrera todos os estádios da sua evolução; e o momento em que foi estudada precedeu de pouco tempo a morte.

Neste caso a impermeabilidade renal mostrou-se tam accentuada como nas nephrites intersticiaes.

A formula physiologica das nephrites intersticiaes é caracterisada por uma diminuição da funcção de eliminação dos rins, sobrevinda precocemente, antes mesmo do apparecimento de qualquer symptoma bryghtico.

Assim é que nas observações X e XI de Bernard, a permeabilidade verdadeira e a permeabilidade experimental sam muito mais reduzidas que nas observações de nephrite parenchymatosa no periodo secundario, descriptas por este auctor.

Entretanto estas ultimas haviam já percorrido uma grande parte da sua evolução, ao passo que as outras encontravam-se ainda no seu começo. Com effeito, naquelles dois doentes ha apenas symptomas muito attenuados de hypertensão arterial; rigorosamente fallando, nenhum signal do mal de Bright. Um estava affectado de nephrite saturnina, o outro de nephrite gottosa.

Além destas duas categorias de escleroses renaes ha uma

outra, que tem dado margem a muitas discussões: é a da arteriosclerose.

Aqui ainda nos acolheremos ao terreno clinico. Consideramos como inegavel que existe uma doença caracterisada pela tendencia para as proliferações conjuntivas, localisadas electivamente nas paredes vasculares, donde o nome de angiosclerose que seria preferivel dar-lhe (LANDONZY); invade a maior parte dos orgãos de economia, pulmões, figado, rins, etc.; e sejam estas lesões visceraes dependentes ou simplesmente concomitantes das lesões vasculares (não abordaremos esta questão), é certo que ellas fazem parte dum conjunto symptomatico bem definido clinicamente, e que tem direito de cidade nas descripções pathologicas.

O que aqui importa notar é que estas localisações sam mais ou menos preponderantes em cada caso; e que se cada orgão traz a sua parte ao conjunto das perturbações funccionaes da doença, não é menos exacto que ordinariamente um pelo menos dentre elles é mais attingido que os outros e as perturbações que delle dependem dominam a scena morbida.

Assim é que, quando a esclerose renal é preponderante, os symptomas da nephrite intersticial sam os mais apparentes; e nestes casos a funcção renal é notavelmente diminuida.

A observação XII é um exemplo; neste doente, o exame histologico veiu demonstrar que os rins estavam notavelmente destruidos pela esclerose.

*

Analysemos agora as relações de dependencia entre a physiologia pathologica e as manifestações clinicas do mal de BRIGHT.

Temos a registrar os seguintes phenomenos interessantes. A impermeabilidade renal está sempre em relação com a presença da hypertensão arterial e da hypertrophia do coração; a clinica mostra-nos que nas nephrites intersticiaes em principio, quando os unicos symptomas reconhecidos sam precisamente os da hypertensão arterial, ha já um certo grau de impermeabilidade renal.

Egualmente nos demonstra que, nas nephrites parenchymatosas, quando a hypertensão arterial acompanhada de hypertrophia do coração e de ruido de galope entra a manifestar-se, a formula physiologica modifica se concorrentemente; a permeabilidade renal, normal ou exaggerada até então, diminue progressivamente.

Entre estas duas classes de phenomenos — physiologicos e clinicos — deve haver uma relação de causa para effeito. O myocardio hypertrophia-se porque tem de lutar contra a impermeabilidade do filtro renal, interposto no trajecto das vias circulatorias. É conhecida a influencia reciproca da circulação sanguinea e da secreção urinaria ao nivel do parenchyma renal.

As experiencias de Ludwig, de Hermann, etc., puzeram em relevo a intima solidariedade que liga as duas ordens de phenomenos: o rim desempenha, mercê da excreção urinaria, além dum papel depurador, um papel regulador da circulação.

Landouzy insiste sobre esta dupla tarefa funccional que ao rim incumbe, e que pela excreção urinaria realisa: uma é especifica dos epithetios renaes, secretores; a outra é devida á disposição do apparelho vascular renal em relação á circulação geral, é puramente mecanica.

O rim, segregando urina, representa, com effeito, uma via de derivação, digamos assim, dos canaes arteriaes; a secreção urinaria, ao mesmo tempo que depura o organismo, diminue

a massa sanguinea; se ella estiver compromettida, a massa sanguinea augmentará e elevar-se-á a pressão.

Reciprocamente, a hypertensão arterial tende a forçar á excreção aquosa, ao nivel do novelo glomerulo, onde ella manifesta todos os seus effeitos.

Assim se explicam a regulação dalguma maneira automatica da secreção urinaria, considerada sob o ponto de vista da mecanica circulatoria, e as consequencias cardio-arteriaes da impermeabilidade renal.

E não crêmos que a razão esteja do lado dos que pretendem que esta hypertrophia do coração deve ser attribuida já á lesão myocardica derivada da arteriosclerose, da mesma sorte que a lesão renal, já a modificações da crase sanguinea causadoras duma excitação das paredes arteriaes (Jonhson), já a um aperto das arteriolas renaes que criasse difficuldades á circulação (Traube). Não vêmos que hypothese alguma destas possa saír victoriosa das numerosas objecções que levantam.

A impermeabilidade das escleroses renaes explica ainda outro phenomeno clinico. É sabido pelos trabalhos recentes de Albarran (1) e Chauffard (2), que as cirrhoses renaes apresentam territorios de parenchyma não invadido pela esclerose e que sam a séde duma hypertrophia compensadora, que o microscopio permitte reconhecer.

Da coexistencia desta hypertrophia glomerular e da hypertensão arterial, ambas devidas á cirrhose renal, resulta a polyuria, que traduz o esforço compensador destinado a lutar

---

(1) *L'hypertrophie compensatrice en pathologie rénale.* Presse med., 1899.

(2) *Hypertrophies compensatrices des reins dans les nephrites.* Sem. med., 1898.

contra a impermeabilidade, e tende a restabelecer o equilibrio da depuração urinaria.

De facto, a polyuria observa-se nas nephrites intersticiaes; a oliguria manifesta-se apenas nas phases de hypotensão arterial e de congestão passiva do rim.

Accrescentaremos ainda que esta hypertrophia compensadora do parenchyma cardiaco e do parenchyma do rim, destinada a lutar contra a impermeabilidade deste orgão, não se traduz sómente pela polyuria, que eleva a tara das eliminações urinaria e toxica; mas revela-se ainda na prova da permeabilidade experimental ao azul de methylena pela formula seguinte: prolongação da duração e polycyclismo da marcha; o que representa, segundo os estudos de alguns auctores sobre as affecções cirurgicas dos rins, a hypertrophia compensadora deste orgão.

«Quando um rim funcciona isoladamente, em consequencia da suppressão pathologica (retenções renaes, tuberculose) ou operatoria (nephrectonia) do congenere, hypertrophia se na totalidade do seu parenchyma; observa se então, além da prolongação da duração e do polycyclismo da marcha, a forte intensidade da eliminação» (Berrand).

Aqui, nas nephrites medicas, a hypertrophia compensadora traduz-se ainda pela prolongação da duração e pela marcha polycyclica; mas como é parcial e alterna com zonas completamente impermeaveis, a intensidade é fraca e o começo pode ser retardado.

Conhecemos, finalmente, experiencias já antigas de Richet e Montard-Martin que podem ainda explicar a producção da polyuria nas nephrites intersticiaes.

Estes auctores chegaram a uma conclusão, que integralmente transcrevemos: «Il n'y a d'elimination de l'eau contenue dans le sang qu'à la faveur des substances qui y sont contenues en même temps qu'elle; que la proportion de ces substances au-

gmente, et la polyurie apparaîtra. La polyurie, lorsqu'elle est provoquée par un changement de composition du sang, reconnait donc pour cause la presence dans le sang de substances que le rein doit eliminer, elimination qui ne peut se faire qu'en entrainant une certaine quantité d'eau. La polyurie resulte de la concentration trop grande d'une substance dyalisable dans le sang, réserve faite des conditions de pression et d'innervation.»

Ora, a densidade de sangue é elevada nas nephrites intersticiaes, o que se explica pela retenção que a impermeabilidade importa comsigo. Esta concentração, coadjuvada pelas condições de pressão, será, segundo as experiencias de RICHET e MONTARD-MARTIN, uma nova causa de polyuria.

E assim vemos a esclerose renal provocar a polyuria, pondo em acção os differentes factores que derivam da impermeabilidade que ella determina, a saber: hypertrophia compensadora cardiaca, hypertensão arterial, concentração do sangue por effeito da retenção.

Todos estes factores lutam contra a perturbação funccional, e concorrem para arredar os perigos pela producção da polyuria.

E a dependencia destes differentes phenomenos é tam real que ella se observa fóra do mal de BRIGHT, numa categoria de nephrites chronicas especiaes, em que predominam as lesões de esclerose. Assim succede na pyelo-nephrite dos urinarios.

Nesta affecção a emuncção é sensivelmente reduzida. Damos como exemplo tres casos de hypertrophia prostatica com pyelo-nephrite estudados por BERRAND, e que sam sufficientemente instructivos a este respeito.

A permeabilidade renal explorada por differentes processos, era a que se deduz dos resultados que vamos expôr.

Num dos casos foram injectados 533 c. c. de urina a um

coelho, que pesava 1985 grammas. O animal sobreviveu 20 horas. O valor da urotoxia é, portanto, <268. E como a quantidade total da urina emittida no espaço de 24 horas ascendia a $3^{l},750$, é >13 o numero de urotoxias eliminadas nychtemericamente.

Eis alguns dos resultados da analyse chimica da urina, cujo poder toxico vimos de indicar:

Uréa.....	$7^{gr.},56$	por litro	Densidade.. 1006.
Chloretos.....	5 ,2	»	
Phosphatos.....	0 ,5	»	
Albumina.....	0 ,5	»	

Pode resumir-se assim a exploração da permeabilidade ao azul de methylena:

Começo da eliminação: Chromogeneo 1 hora; Azul 3 $^{1}/_{2}$ horas

Duração.....	3 dias
Marcha.....	cyclica
Intensidade.....	fraca.

Os resultados obtidos no 2.º caso sam os seguintes:

Eliminação urinaria:

Quantidade.....	$2^{l},125$
Densidade.....	1,010
Uréa.....	$9^{gr.},15$
Albumina.....	0 ,10

Eliminação toxica:

Urotoxia.....	196
Numero de urotoxias em 24 horas.....	10,8

Eliminação do azul:

Começo	1 $^1/_2$ horas
Duração	2 dias
Marcha	polycyclica
Forma	azul.

Nestes casos em que se nota uma grande reducção da permeabilidade a polyuria não falta.

Roth, Friedreich e Exchaquet dizem ter observado a hypertrophia compensadora e o ruido de galope em casos desta natureza; e Strauss, Germont e Albarran verificaram que a hydronephrose experimental determina uma notavel hypertrophia cardiaca no cão.

Pelo contrario, na nephrite parenchymatosa, emquanto a esclerose secundaria se não desenvolve, a densidade do sangue nem sempre attinge a media normal, e a tensão arterial tambem se não mostra augmentada; então é a olyguria que se observa.

Em resumo e em conclusão.

As nephrites devem ser classificadas segundo a sua evolução clinica e as perturbações funccionaes que originam.

Entre as nephrites chronicas distinguiremos duas categorias, a saber: — nephrites toxicas ou infecciosas, de acção lenta, com predominio das lesões no tecido conjunctivo, de aspectos symptomaticos filiados na diminuição da permeabilidade renal e nas perturbações circulatorias e toxicas que dahi resultam; sam as nephrites intersticiaes; entre estas tem logar a nephrite da angiosclerose, na qual as funcções renaes sam menos compromettidas de que nas outras; e, em opposição ás nephrites ditas intersticiaes, deve admittir-se sob a designação aliás impropria de nephrite parenchymatosa, uma affecção caracterisada pelos seus symptomas clinicos, pela sua evolução (que geralmente se executa em dois periodos), e pelo facto de a funcção emunc-

cional ser respeitada por todo o tempo que antecede o desenvolvimento da atrophia secundaria.

Os traços fundamentaes destas duas affecções estám em relação com a existencia ou a ausencia das perturbações funccionaes do rim por ellas determinadas.

A designação, comprehensiva e imprecisa, de mal de Bright abrange, pois, duas affecções chronicas, que pelo menos differem entre si pela sua symptomatologia e pela sua physiologia pathologica: — a nephrite intersticial e a nephrite parenchymatosa.

III. Uremia e permeabilidade renal

A funcção de depuração urinaria está, como acabamos de vêr, muito desegualmente modificada nas nephrites chronicas; respeitada, ao menos por largo tempo, nas nephrites parenchymatosas, é precocemente compromettida nas nephrites intersticiaes. Donde resulta que estas diversas nephrites não conduzem da mesma maneira á insufficiencia urinaria, ao contrario do que actualmente se pensa.

A opinião classica, expressa em breves termos, é a seguinte: todas as nephrites determinam a insufficiencia da funcção de emuncção dos rins, a impermeabilidade renal; esta dá logar á retenção das substancias toxicas e excrementicias da economia, as quaes se tornam productoras duma auto-intoxicação especial, denominada uremia.

Traçaremos rapidamente o seu quadro clinico. Em seguida verificaremos:

1.º Se as manifestações symptomaticas da uremia coexistem sempre com a impermeabilidade renal;

2.º Se coexistem com uma hypertoxidez do sôro.

Quaes os limites clinicos da uremia? Segundo BOUCHARD, a uremia começa com a retenção toxica devida á insufficiencia renal: — não é uma definição clinica.

Para DIEULAFOY abrange o grande numero de accidentes, comprehendidos no periodo pre-uremico doutros auctores, que constituem a pequena uremia, e traduzem o estado de soffrimento da funcção renal, sufficientemente conservada entretanto para não gerar accidentes mais ruidosos; sam a cephaléa, os accessos de oppressão, as perturbações gastricas, a prostração passageira e os abalos convulsivos, que podem apprecer desde o começo do mal de BRIGHT.

Os accidentes graves da uremia comprehendem uma serie de manifestações, que se declaram no curso das nephrites e, segundo a observação da maior parte dos auctores (CHARCOT, BARTELS, KELSCH, etc.), principalmente no decurso das nephrites intersticiaes.

É sabido que estes accidentes podem apparecer bruscamente (forma aguda) ou lentamente (forma chronica).

Podem ser classificadas em 3 grupos:

1.º *Accidentes nervosos:* — coma, convulsões e delirio;

2.º *Accidentes dyspneicos* (que FOURNIER inclue entra os precedentes);

3.º *Accidentes gastro-intestinaes:* vomitos e diarrhéa.

Seguidamente aos trabalhos de FOURNYER, os auctores passaram a admittir no quadro clinico da uremia a cephaléa e as perturbações sensoriaes (amaurose); BOUCHARD ampliou esse quadro com a myose e a hypothermia.

Como se vê, certo numero de symptomas das nephrites chronicas, mas não todos, pertencem ao quadro da uremia.

BOUCHARD exclue a albuminuria, a anasarca, a hydropisia, a hypertrophia cardiaca e as perturbações circulatorias.

Posto isto, volvamos a nossa attenção para a pathogenia da uremia segundo as ideias actuaes.

Já em 1863 o professor FOURNIER escrevia estas palavras:

«É uma lesão do rim que deve abrir a scena; depois esta lesão confirma-se, accentua-se e augmenta. Num dado momento o rim deixa de ser sufficiente para o papel que lhe incumbe. As materias excrementicias, cuja eliminação lhe está confiada, deixam de ser eliminadas, accumulam-se no sangue; desde então uma nova phase de accidentes começa».

É a uremia tal como a acabamos de resumir na indicação das suas manifestações. Desde muito tempo que taes accidentes eram considerados de natureza toxica, mas em vão se havia procurado determinar a natureza do agente causal. Successivamente foi incriminada a uréa (WILSON), o ammoniaco (FRERICHS), o carbonato de ammoniaco (TREITZ e VON JAKS), as materias extractivas (SCHOTTIN e POUCHET), os pigmentos urinarios (THUDICUM), os saes de potassio (FELTZ e RITTER). Sabemos o destino que essas theorias tiveram.

O professor BOUCHARD, depois de haver demonstrado a inexactidão de todas ellas, estabeleceu por trabalhos memoraveis a theoria actualmente reinante, na qual se considera a uremia como «um envenenamento complexo para o qual contribuem em proporções deseguaes todos os venenos introduzidos normalmente ou fabricados physiologicamente no organismo, quando a quantidade de venenos fabricados ou introduzidos em 24 horas não pode ser no mesmo espaço de tempo eliminada pelos rins, de permeabilidade precaria».

Assim pois, a uremia é devida á retenção toxica proveniente da impermeabilidade renal. Esta reconhece-se na pratica, segundo BOUCHARD, pela quantidade e pela densidade das urinas: «emquanto a quantidade e a densidade ficam normaes, estamos no direito de dizer que o rim funcciona normalmente; se ambas diminuem, ha perigo de intoxicação».

E para BOUCHARD, todas as lesões renaes, todas as nephri-

tes conduzem, duma maneira mais ou menos rapida, á impermeabilidade.

FOURNIER escreve: «dune façon generale, il est supposable que toutes les affections rénales qui compromettent la fonction urinaire de façon á la rendre insuffisante peuvent, à un moment donné, devenir la cause de l'urémie».

E todavia o mesmo auctor tinha notado que as diversas modificações da urina não mantinham nenhuma relação *constante* com a producção dos phenomenos nervosos; «souvent, en effet, on voit se produire les accidents d'encephalopathie les plus graves, sans que l'urine ait subi le moindre changement». Outros «paradoxos» não haviam escapado aos auctores.

Assim é que *a priori* parecia que se devia observar mais vezes a uremia na nephrite parenchymatosa, onde as lesões sam mais diffusas e incidiem mais especialmente sobre o epithelio renal (FOURNIER); onde as urinas sam raras e a densidade pouco elevada (RENDU); e todavia «todos os auctores estam de accordo em considerar a uremia como mais rara no grande rim branco do que no pequeno rim granuloso» (RENDU).

Impressionado por esta contradicção apparente, este auctor formulava a seguinte interrogação:

«As manifestações ditas uremicas sam univocas e ligadas a uma causa unica, ou reconhecem pathogenias distinctas»? Vinte annos passaram sem que ninguem reflectisse sobre estas palavras e demonstrasse o bem fundado da desconfiança que dellas transparece.

Só em 1898 estas objecções á doutrina tam clara e simples do professor BOUCHARD, compellem BARD e pouco depois BERNARD ao estudo da questão.

Os seus trabalhos mostram-nos, afinal, que se quizermos estabelecer relações entre as manifestações ditas uremicas e a permeabilidade renal, devemos organisar quatro grupos de casos:

1.º Persistencia da permeabilidade renal; ausencia de manifestações uremicas.

A este grupo pertencem os casos de nephrite parenchymatosa.

Vimos que RENDU não podia explicar como a uremia não apparecesse nestes casos, em que o quantidade da urina e a sua densidade sam pouco elevadas. Mas já dissemos que a fraca densidade era devida, não á falta de eliminação das substancias excrementicias, mas á pobresa real da producção destas; e bem assim que esta fraca quantidade de urina vehiculava uma quantidade sufficiente de substancias toxicas.

Em summa, não ha impermeabilidade, e tambem não ha manifestacões uremicas, no sentido clinico do termo; portanto, estes casos entram na lei enunciada por BOUCHARD (1).

2.º Os rins sam pouco permeaveis; ha symptomas uremicos.

Neste grupo tanto entram casos de nephrite parenchymatosa no periodo de atrophia secundaria, como de nephrite interstitial. Uns como outros confirmam a theoria classica.

3.º Não ha impermeabilidade renal; ha phenomenos uremicos.

A lei de BOUCHARD já não abrange casos desta natureza, que aliás estam longe de excessivamente raros.

Citaremos como exemplo o caso da observação XVI descripto por BERNARD.

O estudo physiologico foi effectuado em pleno periodo uremico, com respiração de CHEYNE-STOCKES; e, apesar da oliguria causada pela insufficiencia cardiaca, a permeabilidade renal é por tal forma pouco alterada, que a eliminação urinaria é quasi normal: urotoxia, 21; urotoxicas em 24 horas, 23.

---

(1) A pathogenia das manifestações symptomaticas nestes casos será em breve estudada.

O doente morreu pouco depois de estudado sob o ponto de vista que nos interessa; e pela descripção do exame necropsico vê-se que se tratava dum arterio-escleroso, cujos rins, muito pouco alterados, tinham um papel accessorio no conjunto das insufficiencias funccionaes dos diversos orgãos: «Au premier abord on est frappé de l'état d'intégrité du rein: il n'existe pas de développement anormal du tissu conjonctif, sauf en certains points très rares situés autour des vaisseaux, où le tissu conjonctif est un peu hyperplasié dans une étendue trés restreinte. «Il n'y a pas trace de sclérose interstitielle. L'epithelium tubulaire est normal partout».

4.º A permeabilidade renal é muito diminuta; não ha symptomas uremicos.

É nesta categoria que se encontram os casos mais interessantes.

Não havia nenhum symptoma uremico no individuo affectado de nephrite intersticial, que faz objecto da observação XI; ha o cortejo symptomatico de hypertensão arterial; nada mais.

E todavia a eliminação urinaria e toxica é, como vimos, notavelmente reduzida.

Citaremos ainda os casos de pyelo-nephrite cirurgica, onde tambem se não observa nenhuma manifestação clinica de uremia; e a estes casos podemos accrescentar outros de affecções renaes em que a uremia não apparece, a despeito duma permeabilidade tam reduzida como nos casos da 2.ª categoria.

Por exemplo um caso de tuberculose renal, observado por LANDOUZY (1), em que não havia a menor manifestação uremica; o valor da uro-toxia era de 233 c. c. e o numero de uro-toxias produzidas em 24 horas não excedia 11.

---

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1899, pag. 129.

Num doente de TRAPET, com nephrite chronica, provavelmente parenchymatosa no periodo secundario, foi feita a analyse chimica e physiologica da urina e a investigação da permeabilidade experimental por meio do azul de methylena.

Eis os resultados:

— Quantidade da urina: 1000 c. c.; densidade: 1011; uréa: 9gr,10 chloretos: 2gr,6; Phosphatos: 1gr,62; Albuminuria: 1gr.

— Urotoxia: 111 c. c. Numero de urotoxias em 24 horas: 9.

— Começo da eliminação do azul: 1 hora e meia; duração: 6 dias; marcha: cyclica; intensidade: média; fórma: ausencia de chromogeneo.

Trata-se dum individuo de 33 annos de edade, cuja lesão renal ao tempo da observação tinha apenas 3 annos de existencia.

Pela leitura das respectivas notas clinicas, vê-se ainda que não ha neste doente insufficiencias funccionaes extra-renaes. Apenas um ligeiro esboço de ruido de galope.

Que concluir, pois?

— A uremia desenvolve-se sempre em casos de nephrite antiga, chegadas a um periodo avançado ou ao termo do seu desenvolvimento; a permeabilidade renal é umas vezes conservada, outras não.

Pelo contrario, as nephrites recentes, ou devidas a causas puramente locaes como as dos urinarios, não se acompanham de uremia, quer haja, quer não haja impermeabilidade renal.

Por conseguinte, a auto-intoxicação uremica não parece exclusivamente dependente da impermeabilidade renal; estes dois phenomenos não se desenvolvem concomitantemente.

Nas nephrites intersticiaes ha impermeabilidade desde o começo, desde o primeiro periodo da sua evolução, quando ainda se não deixa vêr a mais leve manifestação uremica.

Pelo contrario as nephrites parenchymatosas podem fazer-se

acompanhar de symptomas ditos de intoxicação, quando ainda comportam rins permeaveis.

Eis ahi um primeiro paradoxo. Antes de tentarmos a sua explicação vejamos se a toxidez do sôro poderá dar-nos indicações ácerca desta autoxicação.

O sôro humano pathologico tem sido objecto de numerosas investigações, sob o ponto de vista do seu poder toxico.

Mas é mui especialmente para o sangue de individuos que apresentam accidentes uremicos ou eclampticos, que os experimentadores têem voltado a sua attenção.

Esta preferencia explica-se e justifica-se.

De feito, ha por um lado a frequencia da sangria nestes estados pathologicos a facilitar a acquisição da materia prima, e por outro a esperança, realmente incitadora, na obtenção de indicações diagnoticas e prognosticas mediante a avaliação do poder sôro-toxico.

Foi mesmo a esta inspiração que obedeceram TARNIER e CHAMBRELENT, em 1892. Foram estes os primeiros auctores a proceder ao estudo da toxidez do sôro em casos de eclampsia puerperal; e tendo obtido, para valor da sôro-toxia nas eclampticas, numeros comprehendidos entre 3 e 6 c. c., concluiram que «a toxidez do sôro é funcção da gravidade da doença e constitue um importante elemento de diagnostico».

Tendo presentes taes valores, é facil comprehender a surpresa experimentada por BAYLAC «ao ver o coelho resistir a doses 6, 8 e 10 vezes mais elevadas dum sôro de que havia sobejas razões para pre-julgar grandemente nocivo.

Tal o caso duma mulher eclamptica, anurica, agonisante: — foram necessarios 26 c. c. de sôro para matar um kilo de coelho.

E a ideia preconcebida de ligar, numa relação directa de causalidade, á eclampsia a hyper-toxidez do sôro, levou

o auctor a publicar este caso como uma «rareté paradoxale» (1).

E talvez esse sôro não fosse hypotoxico!

BAYLAC commetteu o erro de comparar o resultado que obteve com aquelles a que chegaram TARNIER e CHAMBRELENT.

Estes experimentadores não determinaram, ao contrario de BAYLAC, a toxidez mortal immediata, mas sim a dose *minima* de sôro sufficiente para matar um kilo de animal (toxidez mediata); dahi a incomparabilidade dos resultados.

Como para a eclampsia, a hypertoxidez do sôro na uremia tem passado como coisa assente.

A esse respeito exprimem-se muito claramente os auctores. Diz por exemplo DIEULAFOY (2). «L'urémie est bien le résultat de l'insuffisance de la dépuration urinaire. «Les troubles urémiques, légers ou graves, n'attendent pour éclater qu'une accumulation suffisante de l'agent toxique dans le sang».

Phrases de egual ou semelhante teor encontram-se em todas as obras de pathologia interna que temos compulsado.

Todavia aquellas duas affirmações traduzem duas ideias que não cremos exactas.

A inexactidão da que é expressa pela primeira já ficou demonstrada: — nem sempre a nephrite que origina a uremia é acompanhada de impermeabilidade renal.

Passamos á demonstração da falsidade da segunda.

Como veremos, casos ha de impermeabilidade renal muito reduzida, de pronunciada hypotoxidez urinaria, nos quaes a toxidez do sôro nem sequer attinge o valor normal.

Reportemo-nos aos casos estudados por BERNARD e a que nos referimos a pag. 120 a 123.

Excluindo aquelles em que não foi avaliado o poder toxico

---

(1) *Ab. méd.*, 12-XII-1896.

(2) *Man. de path, int.* Paris, 1901, tom. III, pag. 75.

do sôro, podemos com os restantes organisar o quadro que segue:

Uremia		Ausencia de manifestações uremicas	
Observações			Observações
V	29	25	I
VII	16	16	IV
VIII	10	17	VI
IX	35	14	XI
XII	26		
XIV	18		
XVI	30		

A conclusão é muito clara e muito simples: — o valor da sôro-toxia nenhuma relação tem com a presença ou com a ausencia da uremia.

Parece-nos sufficiente tal proposição; todavia, para os que nestas circumstancias attribuem algum valor ás médias, fizemos o calculo destas e obtivemos o resultado seguinte:

Sôro-toxia média	casos de uremia.....	24
	ausencia de uremia. .	18

Quer dizer: a julgar por esta serie de casos, a toxidez do sôro sería mais elevada quando as manifestações uremicas faltam.

E tal resultado não nos surprehendeu.

Já sabiamos que o «paradoxo», de que falla BAYLAC a proposito da toxidez de sôro daquella eclamptica agonica, se realisa muitas vezes.

É o que nos dizem as observações de GUINARD e DUMAREST, anteriores ás de BERNARD.

Aquelles experimentadores, que computam em 17 c. c. a média da sôro-toxia normal, determinaram a toxidez de sôro em varios casos de uremia, encontrando repetidas vezes uma manifesta hypo-sôro-toxidez (1).

O estudo da toxidez intra-cerebral do sôro leva egualmente a resultados contrarios á concepção demasiado simples, mas logica na apparencia, dum augmento do poder toxico do sôro como consequencia necessaria duma retenção de substancias toxicas, que o rim não poude eliminar.

LESNÉ, que emprehendeu esse estudo, pondo em pratica a technica já por nós criticada no primeiro volume da presente obra, escreve estas palavras: «depois de se haver incriminado na pathogenia da uremia a intoxicação pela uréa, pelas materias córantes, etc., a theoria actualmeete admittida é a que faz intervir o conjunto dos venenos urinarios retidos no organismo. Era logico procurar a presença destes toxicos no sôro. Ora o sôro dos uremicos é inoffensivo para a cellula cerebral do coelho, e a sua toxidez intra-cerebral para a cobaia desapparece pelo aquecimento a 50° durante uma hora».

E depois desta verificação, que, juntamente com outra referida no mesmo trabalho, sobre a innocuidade do sôro de brighticos na dose de $^1/_4$ de centimetro cubico para o cerebro da cobaia, devia ter obrigado o auctor a concluir que a tal theoria actualmente admittida é falsa ou que o processo das inoculações cerebraes é destituido de valor, vem elle dizer-nos

---

(1) *Rech. exp. sur les prop. tox. du sèr. sang.* Paris, 1897.

«qu'il n'en reste moins vrai que les phénomènes urémiques correspondent à des réactions de la cellule cérébrale vis-à-vis des poisons non eliminés par le rein».

É a tyrannia do *parti pris*.

Em conclusão. Nem a determinação da toxidez do sôro, nem o estudo da funcção de eliminação do rim, sam sufficientes para explicar o desenvolvimento das manifestações uremicas.

Estas reconhecem indubitavelmente uma pathogenia mais complexa, e por certo não obedecem á lei unica da impermeabilidade renal: — esta impermeabilidade pode existir sem uremia e a uremia pode declarar-se quando a depuração urinaria é sufficiente.

Á concepção comezinha de que o rim é um filtro destinado a separar do organismo as substancias que lhe sam nocivas, amoldou-se a classica theoria pathogenica.

Esta é manifestamente insufficiente, mas mais não comporta aquella concepção.

Abandonemo-la, pois.

Independentemente da funcção de excreção urinaria o rim possue sem duvida uma funcção de secreção interna; e esta talvez possa dar-nos a chave do problema.

Abordaremos esse ponto. Antes disso, porém, adduziremos novas ordens de razões demonstrativas da conservação da permeabilidade renal nas nephrites parenchymatosas; isso constituirá o objecto do capitulo immediato.

Para terminarmos este, resta-nos, depois de termos demonstrado a impossibilidade de tornar a gravidade da intoxicação uremica solidaria da toxidez do sangue, averiguar o destino dos venenos que a urina não elimina nos casos de nephrite interstícial.

Baylac, tendo reconhecido que essas substancias não existem

no sôro sanguineo (1), teve a lembrança de estudar o liquido seroso que não raro se encontra em maior ou menor quantidade, formando edemas localisados ou generalisados, no tecido cellular dos individuos affectados de nephrite chronica (2).

---

(1) Para Baylac (que chama coefficiente sôro-toxico á sôro-toxia), a quantidade média de sôro sanguineo normal sufficiente para produzir a morte immediata dum kilo de animal é de 24 c. c.,62.

Em 11 casos de sôro humano pathologico (uremia, eclampsia), encontrou para valor da sôro-toxia 31 c. c.,81.

Nos casos de uremia a toxidez média é de 37 c. c.,81, e nos de eclampsia, 30 c. c.,33.

A toxidez média nos casos terminados pela cura é de 32 c. c.,33, e nos casos que levaram á morte, 31 c. c.,29.

Em certos casos mortaes esta toxidez foi extremamente fraca: 57 c. c.,11 (*a*).

(2) Não deixaremos de notar que Baylac acceita fundamentalmente a theoria de Bouchard.

Para o provar é sufficiente a transcripção destas suas palavras, que se encontram na communicação sobre a pathogenia da uremia por elle apresentada ao congresso de Paris de 1900.

«Na uremia o coefficiente uro-toxico torna-se extremamente fraco:

1.º Uremia com pulso lente permanente..... 0,154
2.º Uremia ligeira (nephrite intersticial)..... 0,090
3.º Uremia dispneica com rythmo de Cheyne-Stokes 0,087
4.º Uremia dispneica com rythmo de Cheyne-Stokes 0,057

Estes factos bastam para demonstrar a hypotoxidez das urinas na uremia. Poder-se-ia mesmo dizer que sam destituidas de todo o poder toxico. Sam muito menos toxicas que a agua fervida e filtrada, que mata um kilo de coelho na dose de 136 c. c. Os nossos resultados sam identicos aos obtidos por Bouchard, Dieulafoy, Teisier, etc.».

(*a*) XIII *Congrès intern. de méd.* Paris, 1900. *Sect. path. gén. et de path. exp. Compt. rend.*, publ. par Charrin e Roger.

Este liquido, recolhido asepticamente por meio de tubos capillares de SONTHEY collocados nos membros inferiores e no escroto, é incolor, transparente, de reacção alcalina, sabôr levemente salgado, inodoro e incoagulavel espontaneamente.

A sua densidade é em média de 1004. Contém 5 a 7 grammas de chloreto de sodio por litro, 0,30 de phosphatos, vestigios de uréa e, uma por outra vez, serina.

Para o estudo da toxidez do liquido de edemas empregou BAYLAC o methodo de BOUCHARD, que lhe permittiu a obtenção do resultado inesperado que vae vêr-se.

As suas investigações racaíram sobre 5 casos de uremia.

A toxidez do sôro foi determinada em dois casos apenas (1).

Eis os resultados:

Numero de ordem das observações	Dose mortal para 1 kilo de coelho		
	De urina	De sôro	De liquido de edema
I (Uremia dispneica)	0,057	28 c. c.	291 c. c.
II (Uremia)	0,356	—	238
III (Uremia)	0,201	—	296
IV (Cardio-esclerose e asystolia)	0,403	41,63	187
V (Uremia)	0,157	—	267

É extrema como se vê, a innocuidade dos liquidos dos edemas.

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, n.º 31, 1899. *Archives médicales de Toulouse*, n.º 11, 1902.

Injectados no coelho não provocam phenomenos convulsivos; e BAYLAC accrescenta ainda que manifestações reaccionaes do animal produzidas no curso da experiencia lembram as que sam determinadas pelas injecções intra-venosas de sôro artificial.

A média da dose toxica, mortal, das 5 experiencias é de 256 centimetrns cubicos.

Mas o auctor diz-nos duvidar da pureza (contaminação provavel pela urina) do liquido que serviu para a experiencia do 5.º caso.

Despresando, pois, o resultado da respectiva determinação experimental, obtem-se um numero de centimetros cubicos egual a 213 para valor médio da toxia.

Este numero é por tal fórma elevado e, portanto, a toxidez por tal forma fraca, que quasi podemos considerá-la nulla.

Não pode ser comparada á do sôro, nem á da urina.

Donde se infere que não é nos liquidos de edemas que devemos procurar a presença dos principios toxicos não eliminados pelo rim (1).

Este resultado serviu de incentivo a novas investigações.

BAYLAC, depois de haver estabelecido a toxidez dos extractos de orgãos normaes, já demonstrada aliás pelos trabalhos de BROWN-SEQUARD, ARSONVAL, BOUCHARD ROGER (2), princi-

---

(1) Pela leitura das observações do citado auctor ficamos sabendo que os casos que fazem parte das observações I, IV e V terminaram pela morte, ao contrario dos restantes. Portanto, a gravidade da intoxicação parece sem influencia sobre o poder toxico dos liquidos de edema. Tambem não parece existir relação entre a toxidez destes liquidos e a do sôro.

Finalmente, a sua toxidez é independente da da urina.

(2) Estes auctores não estudaram todos os orgãos, nem determinaram a toxidez immediata para um kilo de animal reagente.

BAYLAC seguiu na preparação dos extractos o processo já conhecido

palmente, estudou a toxidez dos extractos de orgãos de animaes (cães) privados dos seus rins pela dupla nephrectomia.

Nas suas experiencias com orgãos normaes obteve os resultados que, por ordem crescente do valor da toxia, apresentâmos no quadro seguinte:

Numero de ordem das experiencias	Orgão empregado	Toxidez immediata. Dose mortal para 1 kilo de animal
VII	Baço	118,9
VI	Rim	115,7
V	Rim	(1)
IV	Musculo	108,8
III	Figado	83,3
II	Cerebro	78,4
I	Pulmões	75,7

Vê-se que os extractos dos pulmões sam os mais toxicos, e logo a seguir, os do cerebro e os do figado.

Os musculos, os rins e o baço fornecem extractos quasi inoffensivos; para produzir a morte immediata torna-se neces-

---

e posto primeiramente em pratica por Brown-Sequard e Arsonval. Fez macerar a frio na glycerina (uma parte de orgão para tres partes de glycerina e sete de agua fervida) por espaço de 24 horas, orgãos reduzidos a um estado de divisão extrema.

O poder toxico destes extractos glycerinados foi determinado por injecções intra-venosas no coelho, á temperatura de 40° e com a velocidade média de 0,1 c. c. por segundo, até á morte do animal.

(1) Nesta experiencia Baylac injectou 57 c. c. de extracto de rim, mas o animal não succumbiu.

Só se observou um effeito diuretico.

sario injectar doses superiores a 100 c. c. por kilo de animal reagente.

A morte produz-se em condições semelhantes qualquer que seja o extracto injectado: prostração, somnolencia, myose, affrouxamento da respiração com acceleração tardia, por vezes convulsões de intensidade muito variavel; ha persistencia das pulsações cardiacas.

Estabelecida assim a toxidez dos extractos de tecidos normaes, passou BAYLAC a estudar a toxidez dos extractos de orgãos de cães bi-nephrectomisados.

Eis em resumo os resultados obtidos:

Numero de ordem das experiencias	Orgão com que foi preparado o extracto	Toxidez immediata. Dose mortal para 1 kilo de animal
IV	Musculo	113
V	Baço	106
III	Cerebro	78
II	Pulmão	75
I	Figado	55

Comparando estes resultados com os apresentados no outro quadro, nota-se que os extractos de pulmões, cerebro, musculos e baço manifestam um poder toxico identico no animal são e no animal nephrectomisado.

Em opposição está o extracto hepatico, cuja toxidez vêmos sensivelmente augmentada na insufficiencia renal absoluta de origem experimental.

O mesmo auctor notou concomitantemente um augmento de volume do figado no animal operado.

E assim vamos encontrar nas investigações de BAYLAC a demonstração de que, na insufficiencia renal absoluta, os ve-

nenos do organismo sam em parte retidos e accumulados na glandula jecoral; e ao mesmo tempo os trabalhos de BOUCHARD, SHIFF e ROGER, sobre o papel protector do figado, recebem uma nova confirmação.

IV. Sôrochromia e hyperthermia nas nephrites

Ao lado dos factos que dum modo directo demonstram as differenças de permeabilidade nas duas fórmas do mal de BRIGHT, outros ha que exigem para a sua interpretação essa desegual permeabilidade, e que, portanto, corroboram aquelles no seu valor demonstrativo.

Consideremos em primeiro logar a hypercoloração do sôro nas nephrites intersticiaes.

É sabido que, sob diversas influencias pathologicas, o sôro sanguineo é susceptivel de soffrer modificações na coloração, no sentido do augmento ou no da diminuição. Por exemplo a hyposôrochromia em certas doenças cachetisantes e consumptivas, especialmente na tuberculose pulmonar, é um facto que tem já ferido a attenção de varios observadores (1).

---

(1) Julgamos interessante referir que em 59 casos de tuberculose pulmonar estudados por HERSCHER, apenas 5 vezes o sôro apresentava uma coloração sensivelmente normal; tratava-se nestes casos de tuberculose em começo. Em todos os outros o sôro era notavelmente pallido, algumas vezes mesmo quasi completamente incolor.

A hyposôrochromia não é uma das manifestações da predisposição para a bacillose, mas tem por causa a propria evolução da tuberculose; e tem, segundo HERSCHER, uma certa importancia diagnostica.

De sorte que esta doença consumptiva por excellencia, actuando sobre o sangue como sobre os diversos tecidos, não só determina a reducção

Comquanto seja frequente, quasi constante até, um estado opposto na nephrite intersticial, certo é que elle só ultimamente foi signalado por GILBERT e HERSCHER (1).

Entre 32 casos desta affecção, os citados auctores observaram nitidamente a hypersôrochromia em 27; apenas em 5 casos o sôro apresentava uma côr proximamente normal.

Seis vezes a hypercoloração acompanhava-se dum ligeiro obscurecimento da metade direita do espectro, consequencia directa do augmento da côr do sôro (todo o liquido de côr amarella bastante accentuada produz o mesmo effeito).

Vinte e uma vezes, com a hypercoloração e o obscurecimento espectral coincidia o apparecimento dum annel verde-azulado quando se tratava o sôro com o acido nitroso-nitrico.

Ao mesmo tempo que o sôro toma uma côr amarellada mais pronunciada que de ordinario, e dá, a maior parte das vezes, a reacção de GMELIN, a pelle dos individuos affectados de nephrite intersticial apresenta uma cor amarellada em regra ligeira, por vezes mais accentuada, e a sua urina é duma pallidez bem conhecida.

Ao contrario, na nephrite parenchymatosa este phenomeno de hyperchromia não existe. Em 5 casos que GILBERT e HERSCHER observaram, o sôro era normal ou lactescente, mas não duma coloração exagerada. A pelle destes doentes é palida

---

da massa sanguinea, a diminuição do numero de hemacias e da percentagem de hemoglobina, mas tem ainda por consequencia a hyposôrochromia.

A anemia sôrochromica, se assim nos podemos exprimir, subsiste em casos em que a ausencia globular cessa, por uma razão ou outra, de existir, pelo menos na apparencia (*a*).

(1) *C. R. de la Soc. de Biologie,* 12-IV-1902, pag. 387.

(*a*) *C. R. de la Soc. de Biologie,* 23-XI-1901.

mas não amarellada; as suas urinas sam carregadas graças á sua concentração (suppondo, é claro, que não existe hematuria).

Existe, portanto, na nephrite intersticial um *syndroma* particular analogo ao da ictericia acholurica e ao da ictericia hemapheica, do qual se distingue todavia pela abundancia da urina, que na ictericia hemapheica é habitualmente rara e muito córada. Mas se da existencia deste syndroma, de bem facil reconhecimento, se não póde duvidar, as difficuldades surgem quando se busca a sua interpretação. Esta é no dizer daquelles auctores «malaisée dans l'état actuel de nos connaissances». Mas talvez seja possivel, e facil até.

Tratar-se-á porventura duma cholemia verdadeira com subictericia e dever-se-á incriminar a repercursão da affecção renal, a acção dos venenos uremicos, sobre o figado? Ou tudo se reduzirá afinal pelo facto da impermeabilidade do rim, á retenção no organismo da materia córante normal do sôro?

Não desconhecemos as lesões hepaticas que as nephrites sam susceptiveis de gerar e que têem sido estudadas por Hanot, Gaume, Bigart, Lereboullet e tantos outros.

Mas em primeiro logar essas lesões não sam constantes; têem além disso sido signaladas numa e noutra variedade de nephrites chronicas. Ora, pela sua inconstancia, mesmo quando os doentes sam francamente uremicos, não podem explicar a hypercoloração do sôro na nephrite intersticial; pela sua existencia possivel nas duas variedades de nephrites (1), não podem explicar as differenças da côr do sôro observadas nas duas especies de casos.

---

(1) Para se avaliar da frequencia das alterações hepaticas na nephrite parenchymatosa, basta conhecer por um lado as intimas relações existentes entre a nephrite parenchymatosa chronica e a toxi-infecção tuberculosa (a tuberculose pulmonar especialmente) e por outro a alta importancia da tuberculose como factor etiologico na pathologia hepatica.

Bem mais satisfactoria nos parece esta outra explicação. Na nephrite intersticial ha impermeabilidade renal, e é por esse facto retida a materia córante normal do sôro: haverá hyperchromia. Na nephrite parenchymatosa a permeabilidade mantem-se intacta ou exagerada: o sôro conserva então a sua côr normal.

Doutra parte, sem que saibamos exactamente as relações que existem entre os pigmentos normaes do sôro e os da urina, tudo leva a crer que um laço intimo os une. A retenção do sôrochromio, por effeito de permeabilidade defficiente, deve pois originar a diminuição do urochromio. É o que se observa na nephrite intersticial: o sôro é hypercórado, a urina é notavelmente pallida, leucosurica.

Mas de que natureza é o sôrochromio? Será differente dos pigmentos biliares, como geralmente se admitte de acordo com Thudicum (mas talvez falsamente, pelo menos não sabemos de reacções que permittam distingui-lo nitidamente destes) e tratar-se-á por consequencia duma *pseudo-cholemia* e duma pseudo-ictericia hyper-sôrochromica? Ou será o sôrochromio identico aos pigmentos biliares, e tratar-se-á conseguintemente duma cholemia verdadeira, duma *ictericia de origem renal?*

Se esta ultima maneira de vêr fôr a verdadeira, e somos propenso a admitti-lo, é de crêr que a cholemia, cujo papel hemorrhagiparo é conhecido e innegavel, intervenha juntamente com a hypertensão arterial, com a alteração das paredes vasculares e com a intoxicação uremica na producção das hemorrhagias, epitaxis principalmente, tam frequentes no decurso da nephrite intersticial.

E que se não invoque como prova duma origem hepatica da hypercoloração do sôro a possivel coexistencia da urobilina na urina.

Quem sabe até se a urobilinuria, que effectivamente não é rara na nephrite intersticial, e que tantas vezes se considera

em urologia clinica (a nosso vêr sem razão séria) como signal de insufficiencia hepatica, não terá por causa essa cholemia.

A origem hepatica da urobilina é talvez uma raridade. Na quasi totalidade dos casos a urobilina deve ser de origem renal e não possue, portanto, o valor que lhe é geralmente conferido como signal revelador do estado da cellula hepatica. Talvez a urobilina seja nalguns casos o «pigmento do figado doente»; a maior parte das vezes, porém, é uma substancia derivada dos pigmentos biliares existentes no sangue e á sua custa formada pelo rim. É então uma consequencia da cholemia, e, portanto, independente do estado funccional do figado.

Não ha muito que num doente nosso verificámos a existencia de urobilinuria, não obstante deverem ser normaes ou exageradas até as funcções hepaticas, como o provaram a fixação de quantidades consideraveis de glycose e o augmento na percentagem quotidiana da uréa.

Entendemos que a urobilinuria traduz simplesmente a presença de pigmentos biliares no sangue, e deve por tal motivo ser considerada como um dos mais importantes signaes reveladores da cholemia.

Como explicar, com effeito, com as differentes theorias apresentadas para explicar a origem da urobilina — theorias hematica, hystogenica, intestinal, hepatica e entero hepatica (Morfaux) os casos assaz frequentes de urobilinuria sem urobilinemia, podendo mesmo dizer-se (Herscher) que a urobilinemia é excepcional na urobilinuria?

Parece-nos que tal explicação pode ser dada pela hypothese duma transformação, realisada nos rins, dos pigmentos biliares em urobilina; e tudo leva a crêr que as coisas se passem assim.

Com effeito, por um lado é certo que os agentes redu-

ctores e hydratantes sam capazes de transformar os pigmentos biliares (bilirubina, biliverdina e choletelina) em urobilina, e, se a reducção fôr levada muite longe, em chromogeneo; por outro lado está demonstrado que o rim é dotado dum energico poder de reducção e hydratação.

Finalmente, HERSCHER conseguiu mui recentemente realisar *in vitro*, a transformação dos pigmentos biliares em urobilina, mediante a addição dum fragmento de rim reduzido a polpa a uma solução de bilirubina.

Admittida esta theoria renal, podemos vêr na urobilinuria a manifestação duma reacção defensiva (1) do organismo: a transformação de pigmentos biliares, mais ou menos toxicos e pouco diffusiveis, em urobilina, substancia muito diffusivel e, portanto, facilmente eliminavel (2).

Bem sabemos que a urobilinuria é frequente nos casos de insufficiencia hepatica, mas póde tratar-se duma pura coincidencia: a mesma causa morbida a que está ligada a cholemia póde originar uma decadencia funccional do figado.

---

(1) Não desconhecemos que o organismo póde reagir, e certamente reage, por outros meios na luta contra a intoxicação biliar. Na cholemia experimental, por exemplo, ha hyperleucocytose. Resta saber se os globulos se limitarám a absorver os principios biliares, comportando-se como perante certos medicamentos, calomelanos e salicylato de sodio (ARNOZAN) ou se, effectuada a absorpção, passarão a convertê-los em substancias innócuas, como succede talvez com o arsenio (BESREDKA).

(2) Esta theoria renal permitte-nos ainda comprehender a razão do apparecimento duma certa quantidade de chromogeneo da urobilina na urina normal: no estado physiologico, a materia córante do sôro, levada ao rim em pequena quantidade, é transformada, por um processo de reducção activa, em chromogeneo, que passa na urina. Isto é apenas uma supposição. Crêmos comtudo que ninguem porá em duvida a sua verosimilhança.

O excesso de permeabilidade renal nas nephrites parenchymatosas deve ter sob a sua dependencia certas particularidades da pathologia renal. Um facto que tem impressionado varios clinicos é a extrema raridade da febre nos individuos affectados de nephrite epithelial e que simultaneamente sam presa de complicações ou de affecções intercorrentes, febrigenas por si mesmas.

Ha registradas na sciencia numerosas observações desta natureza: pyohemias, pneumonias e tuberculoses ulcerosas podem levar á morte sem jámais se acompanharem das temperaturas febris que lhes sam habituaes.

Por outro lado, não conhecemos casos de nephrite intersticial em que as doenças pyretogenicas tenham deixado de comportar-se, sob este ponto de vista, como nos individuos normaes.

Não será a ausencia de febre naquelles casos, no decurso da nephrite chronica epithelial, devida á eliminação facil e rapida das toxinas pyretogenicas? A prova decisiva desta maneira de vêr ainda ninguem a deu, segundo crêmos; mas o caminho que nos ha de levar á sua conquista está naturalmente indicado: é o das injecções experimentaes da urina nos animaes.

Ha entretanto já um facto, da observação de Bard, que devemos deixar consignado. A urina dum doente tuberculoso e affectado tambem de nephrite epithelial chronica, no qual os phenomenos da auscultação e a evolução da tuberculose mal se conciliavam com a ausencia de elevação thermica, era hyperthermisante para o coelho. Ora, a urina normal do homem in-

jectada por via subcutanea ou intravenosa, é hypothermisante. Não confirma este resultado as noções do excesso de permeabilidade do rim e da eliminação exaggerada dos agentes toxicos?

V. A secreção interna do rim

Sob o impulso creador de Brown-Sequard nasceu a hypothese duma secreção renal interna. A breve trecho os trabalhos experimentaes de Meyer, Bunge e Schmiedber, Ajello e Parascandallo, Popof, Charrin, Chatin e Guinard fornecem uma firme base biologica á nova concepção, mostrando que, ao lado da funcção eliminadora, ou (conforme á designação habitual) de filtração, de importancia summa na missão que ao rim incumbe para a manutenção da vida, importa reconhecer neste orgão uma outra actividade funccional, cuja essencia nos é desconhecida, mas cuja existencia innumeros factos attestam.

Durante muito tempo, os auctores que se occuparam da questão da secreção interna do rim, que surgiu após as primeiras communicações de Br. Sequard sobre o succo testicular, as quaes datam, como é bem sabido, de 1889, invocaram sobretudo argumentos apoiados em experiencias de laboratorio, e só excepcionalmente em certos factos clinicos.

Hoje, porém, novas provas podem ser adduzidas em seu abono, mercê da applicação da opotherapia ao tratamento das nephrites e dos estados uremicos.

Seria pelo menos ocioso enumerar aqui todas aquellas experiencias; apenas referiremos algumas, e succintamente.

As primeiras que merecem ser mencionadas sam as de Br. Sequard, que operava em cães e cobaias.

Estes animaes, tornados uremicos pela nephrectomia dupla,

recebiam injecções de succo renal (extrato glycerinado de Br. Sequard e de Arsonval). A duração da sua sobrevida era notavel, comparativamente á dos animaes testemunhas, nephrectomisados mas não tratados; o que levou aquelle sabio physiologista á conclusão de que os accidentes uremicos não sam devidos á accumulação no sangue dos principios residuarios que deviam ser eliminados pela urina, mas unicamente á suppressão da secreção interna do rim: «Il n'y a pas dans le sang quelque chose de trop, il manque, au contraire, des substances qu'il deverait contenir».

Depois vieram as experiencias de Meyer publicadas em duas *Memorias*, que succederam uma á outra com intermissão de um anno (1).

Este auctor provoca egualmente a uremia pela nephrectomia dupla, em cães e coelhos; escolhe como symptoma revelador, «como criterio da uremia» a dispnéa periodica, e estuda por meio do methodo graphico as modificações deste phenomeno, de facil registro, restituindo ao organismo o elemento subtraído por aquella mutilação preliminar.

Em varios lotes de animaes verifica que a injecção intraperitoneal de nephrina faz desapparecer ou attenúa o rythmo de Cheyne-Stockes; semelhante effeito observa mediante a injecção de sangue, quer da circulação geral, quer proveniente da veia renal dum cão são.

Finalmente, injectando sangue de cão uremico a um cão normal, não observa este phenomeno respiratorio; ao passo que injectando o mesmo sangue a um cão nephrectomisado, a morte sobrevem rapidamente, precedida da dyspnéa de Cheyne-Stockes.

---

(1) *Arch. de Phys.*, 1893 e 1894.

De todas estas investigações conclue pela existencia duma secreção interna do rim (1).

Recentemente VITZOU confirma nas suas experiencias os resultados dos seus predecessores: sobrevida de 104 a 108 horas nos cães nephrectomisados e tratados por uma injecção intra-

---

(1) Não nos deixamos illudir sobre o rigor de taes experiencias. O proprio auctor confessa que o rythmo de CHEYNE-STOCKES é um phenomeno facil de perturbar, e que o animal em experiencia deve ficar isolado, longe de todo o ruído, etc. Ora o animal soffria antes da injecção uma sangria, para a extracção duma quantidade de sangue equivalente á injectada. Não será então permittido suspeitar que as manobras, a que a sangria e a injecção obrigam, vám modificar o rythmo respiratorio? E relativamente á ultima experiencia, alguem poderá extranhar que, em egualdade de resistencia, o cão que soffreu uma operação tam grave, como a nephrectomia dupla, succumba mais rapidamente que o cão que a não soffreu?

Dizem alguns auctores, SMIRAGLIA-SCONAMIGLIO, por exemplo, que MEYER demonstrou que a injecção de sangue de cães uremicos, praticada em cães binephrectomisados, produz rapidamente a morte, ao passo que é tolerada por animaes que têem as funcções renaes normaes, mesmo quando não expellem urina durante o espaço de tempo que dura a sobrevida dos outros.

Conhecemos as experiencias de MEYER e por ellas vemos que succumbiram todos os animaes que soffreram a injecção de sangue de cão uremico, embora ao fim dum lapso de tempo quatro ou cinco vezes maior que os que perderam, pela operação, os dois rins. Succumbiram, diz o auctor, sem terem apresentado symptomas de uremia; não nos parece entretanto que por isso se possa dizer que a injecção foi tolerada.

Sabe-se de resto que o rim intacto está continuamente em actividade, e que a urina correndo gotta a gotta pelos ureteres vem accumular-se na bexiga. Portanto, a presença normal do rim desembaraça a torrente circulatoria duma certa quantidade de venenos, mesmo antes de qualquer mieção; e a existencia de urina na bexiga dos animaes é até um pormenor que MEYER não esquece na descripção dos exames necropsicos.

peritoneal de sangue venoso renal; morte ao fim de 24 a 48 horas dos animaes operados e não tratados (1).

ALBARRAN emprehendeu tambem algumas experiencias com o intuito de verificar se a morte era egualmente rapida depois da extirpação dos dois rins — operação que supprimia totalmente as funcções renaes — e depois da dupla laqueação ureteral — que apenas supprimia a secreção externa. Os dois rins não eram estirpados nem os ureteres laqueados simultaneamente ou logo um após outro; mediava sempre um certo intervallo.

Estas experiencias foram feitas no coelho por via lombar, o que torna a intervenção operatoria muito facil e reduz ao minimo a parte do traumatismo. ALBARRAN verificou desta sorte que os animaes nephrectomisados morrem pelo menos duas vezes mais depressa.

A clinica vem em apoio dos dados experimentaes, que fundamentam a hypothese duma secreção renal interna. Póde mesmo dizer-se que o maior numero dos ensaios visando o fim que nos occupa têem sido praticados, com um fim therapeutico, no homem.

Foram os casos de anuria prolongada e completa, desacompanhada de accidentes uremicos, que levaram BR. SEQUARD a admittir a provabilidade da existencia duma secreção renal interna, e a pôr em duvida a opinião dos physiologistas ácerca da accumulação no sangue das materias toxicas, normalmente excretadas pelo rim, como causa de uremia; os casos de amuria calculosa sem accidentes uremicos e sem phenomenos de supplencia (vomitos, suores de uréa, etc.) durante dez e mais dias, quando afinal com a theoria da auto-intoxicação

(1) IRIMESCO, *Les néphrites à la longue échéance*, Paris, 1902.

por effeito da retenção, a morte devia chegar ao terceiro dia.

Por outro lado, as tentativas opotherapicas em casos de nephrite com ou sem uremia, não têem faltado, como veremos, ás suas promessas.

Do conjunto de todas as observações experimentaes e clinicas resáe clara a demonstração de que o rim possue, independentemente da sua funcção emunctorial, outra funcção, que, por ser ainda desconhecida a sua natureza, designamos provisoriamente com o nome de funcção interna, por opposição á que preside á eliminação urinaria. É essa uma expressão sufficientemente vaga para estar ao abrigo de qualquer critica.

É natural pensar que no estado pathologico todas as funcções renaes soffram, embora em graus deseguaes, segundo a marcha e a repartição das lesões. Aguardando ulteriores investigações, que venham dar precisão a estes pontos, julgamos, todavia, podermos desde hoje estabelecer certas conclusões em divergencia com as concepções bem conhecidas.

Por um lado, parece-nos que a escola de Bouchard tem despresado mais do que é justo, mercê dos admiraveis trabalhos do Mestre, tudo o que não deriva da funcção excretoria do rim; por outro lado, reputamos absolutamente illicito proclamar com Brown Sequard, que as manifestações uremicas sam resultantes da abolição duma secreção renal interna.

E é nossa convicção que, com o nome univoco de uremia, têem sido descriptos phenomenos, na génese dos quaes ha que incriminar tanto uma como outra perturbação funccional. É mesmo permittido ir além desta asserção, e entrar no caminho duma dissociação dos phenomenos devidos a uma ou a outra pathogenia.

Esboçaremos essa dissociação, agrupando as manifestações que provêem da impermeabilidade renal, independentemente

das outras, sem occultarmos as lacunas que só aos trabalhos do futuro cabe preencher.

Assim distinguiremos dois syndromas, cuja associação variavel talvez nos explique a multiplicidade de fórmas clinicas da uremia:

1.º Syndroma da insufficiencia excretora.

Para nos não confundirmos no meio do complexo morbido tam rico, tam exhuberante da uremia, é obvia a conveniencia de elegermos para estudo os casos simples, dalguma maneira eschematicos. A nosso ver, os casos em que a impermeabilidade renal se acha isolada, independente de qualquer outro processo pathogenico, não se encontram entre as nephrites do mal de Bright, entre as nephrites medicas; sam pelo contrario as lesões renaes ditas cirurgicas que podem esclarecer a symptomatologia daquellas.

Sob o ponto de vista clinico, como sob o ponto de vista experimental, a anuria é a expressão mais perfeita da abolição da funcção urinaria; os casos de anuria por lithiase renal, em que a suspensão da eliminação é devida a um reflexo inhibidor partido do lado opposto e provocado pelo encravamento dum calculo, constituem por assim dizer a reproducção em pathologia humana das experiencias em animaes que soffrem a laqueação dos dois ureteres. Num caso desses, se a excreção urinaria é supprimida, a funcção interna do rim é respeitada.

Vejamos o que se observa então.

Varios auctores têem insistido sobre o longo periodo de tolerancia, em que se não observa symptoma algum, ao qual succede um periodo de intoxicação caracterisado pelos signaes seguintes: cephaléa, sobresaltos dos tendões e tremores musculares, uma certa inquietação moral, myose, symptomas estes que fazem parte do cortejo da uremia; depois o doente cáe numa especie de somnolencia, raras vezes acompanhada de delirio ou de convulsões; póde ainda apresentar phenomenos

digestivos pronunciados: soluços, vomitos, diarrhéa (raras vezes); finalmente a temperatura abaixa-se, a respiração difficulta-se, torna-se entrecortada, algumas vezes reveste o rythmo CHEYNE-STOCKES, e a morte sobrevem após um periodo variavel, mas que não vae, em geral, além de 15 dias.

Taes os phenomenos que seguramente podem ser imputados á abolição da funcção excretora do rim. E de passagem signalemos a constancia da ausencia de edemas.

Poder-se-á talvez objectar á assemelhação, que pretendiamos fazer destes casos com os de nephrite, com o facto de a anuria calculosa se declarar bruscamente, ao passo que o processo de impermeabilidade nas nephrites se desenvolve lenta e progressivamente.

Recorreremos, pois, a outro grupo de factos, que aliás só vem confirmar o primeiro. Consideremos as pyelo-nephrites dos urinarios. Nos casos desta natureza encontra-se reduzida a permeabilidade renal. Não devem ahi faltar conseguintemente symptomas de impermeabilidade.

Nas suas notaveis lições sobre as doenças das vias urinarias (1), o professor GUYON insiste sobre a parte pertencente á intoxicação, distincta da que reconhece por causa a infecção, no envenenamento urinoso; e nós vamos soccorrer-nos da sua descripção magistral.

GUYON demonstrou que os urinarios podiam apresentar cephaléa, accidentes dyspneicos e perturbações digestivas imputaveis á intoxicação; os accidentes nervosos comprehendem além da cephaléa a somnolencia, que póde ir até ao coma. Não se observam geralmente convulsões nem delirio, e nunca paralysia. As perturbações dyspneicas, na ausencia duma lesão ma-

(1) Tomo II, pag. 96,

terial dos pulmões sam raras; quando se declaram, revestem os caracteres da respiração de CHEYNE-STOCKES.

Mas foi principalmente sobre os phenomenos digestivos que GUYON insistiu, mostrando toda a sua importancia e frequencia, no decurso destes accidentes. Sam constituidos pela vermelhidão e pela seccura da mucosa bocal, imprimindo á lingua um aspecto particular; pelos vomitos e pela diarrhéa.

Estas perturbações digestivas sam a principio pouco accentuadas; é só mais tarde que assumem um aspecto severo, quando a intoxicação é tornada mais intensa pelo facto das complicações da infecção, contribuindo então para levar os doentes a um estado de cachexia muito especial, caracterisado sobretudo pelo «emagrecimento e pelo amarelecimento».

Num caso de nephrite de urinarios observado por BERNARD, que não descrevemos juntamente com aquelles que já nos occuparam por não ter sido avaliada a toxidez da urina, e a polyuria já não existir, notam-se a maior parte destes symptomas.

Este doente era chegado ao termo da sua affecção, e a impermeabilidade renal confinava com a anuria completa. Antes deste estado se declarar havia-se manifestado a seccura da lingua com dysphagia bocal, myose, perda de appetite e prostração; depois, á medida que as urinas iam diminuindo, foram apparecendo os vomitos, os zumbidos de ouvido, a respiração de CHEYNE-STOCKES, e a morte sobreveio num estado visinho do coma.

Como é sabido, todos estes symptomas fazem parte do quadro da uremia; no seu conjuncto, todavia, estám longe de reproduzir o quadro clinico da uremia medica: imprimem aos doentes uma physionomia differente da dos uremicos brighticos.

Esta discordancia é devida a que, nos urinarios, a into-

xicação por retenção se encontra isolada de qualquer outro processo; aqui, áparte a infecção, é a impermeabilidade renal que determina os accidentes, dominando absolutamente a scena.

Por outro lado, a pyelo-nephrite dos urinarios é uma affecção local; não é, desde a sua origem, a consequencia duma infecção ou duma intoxicação geral, que faça simultaneamente recaír os seus effeitos sobre outros orgãos; é só secundariamente que della se póde ressentir todo o organismo, precisamente pela impermeabilidade renal que provoca.

Nos uremicos brighticos, pelo contrario, a auto-intoxicação por retenção associa-se e complica-se com perturbações imputaveis á alteração da funcção interna do rim, e sem duvida tambem a alterações funccionaes doutros orgãos, visto como as nephrites chronicas se acompanham, tanto pelas suas proprias causas como pelos seus effeitos, de modificação parallelas, contemporaneas, de todo o organismo.

É portanto nos urinarios que póde ser encontrado o typo do syndroma da impermeabilidade; e esse é o que acabamos de descrever. As restantes manifestações da uremia derivam doutras causas.

Os phenomenos que acabamos de reconhecer como symptomas reveladores da impermeabilidade renal, tinham sido sempre julgados mais frequentes nas nephrites intersticiaes que nas nephrites parenchymatosas. É tambem nas primeiras que os rins sam impermeaveis.

Rendu tinha notado que as fórmas cerebraes com convulsões se encontram sobretudo no curso das nephrites agudas. O coma apparece, segundo todos os auctores, na nephrite intersticial.

Entre as fórmos dispneicas, Rendu descreve particularmente o ataque sabido de orthopnéa na nephrite parenchymatosa, e a respiração de Cheyne-Stockes como propria da nephrite in-

tersticial; este facto é tambem admittido por todos os auctores (1).

Finalmente, segundo RENDU, a uremia intestinal encontra-se quasi exclusivamente na nephrite intersticial. O estudo dos factos medicos fornece-nos assim a confirmação do que nos haviam ensinado os factos de ordem cirurgica.

Já tivemos occasião de mostrar como a impermeabilidade renal se torna o ponto de partida doutras perturbações funccionaes que sam dalguma maneira a traducção do esforço do organismo para luctar contra ella; e vimos que a expressão deste esforço compensador constituia dois symptomas da nephrite intersticial: a polyuria e hypertensão cardio-vascular. Emquanto os symptomas precedentemente estudados sam de ordem toxica, estes sam de ordem mecanica.

A polyuria é egualmente um symptoma caracteristico das nephrites cirurgicas: clara, quando não ha infecção concomitante; turva, quando pelo contrario esta infecção existe.

A hypertensão vascular e, como consequencia, a hypertrophia cardiaca e o ruido de galope, encontram-se tambem nos urinarios, mas menos frequentemente que nos brighticos; o que é sem duvida alguma devido a que nestes ultimos, nos individuos affectados de nephrites chronicas medicas, as lesões concomitantes do coração e dos vasos preparam e enfraquecem o terreno, onde se farám sentir os effeitos da impermeabilidade renal.

Portanto o syndroma de impermeabilidade encontra-se nas nephrites intersticiaes medicas e nas nephrites dos urinarios. E é a origem dum syndroma cardio-vascular, que vem com-

---

(1) Nestes ultimos tempos, MERKLEN e RABÉ estudaram a pathogenia deste symptoma, e attribuem-no antes a perturbações circulatorias que á intoxicação bolbar.

pletar a symptomatologia das nephrites intersticiaes, e ao qual pertencem os pequenos accidentes reunidos pelo professor DIEULAFOY sob a rubrica de pequenos signaes de brightismo: o dedo morto, a cryesthesia, os formigueiros, o signal da temporal, as epistaxis, etc.; todos sam consequencias das perturbações circulatorias creadas pela hypertensão arterial.

Mas mais uma vez insistiremos sobre os perigos, que as manifestações compensadoras deste syndroma comportam: podem tornar-se a origem de novos accidentes.

Já vimos que, num dado momento, o myocardio deixa de estar á altura da funcção que lhe impende; como em todas as circumstancias em que tem a lutar contra um obstaculo (escleroses pulmonares, affecções cardio-vasculares, etc.), acaba por ceder: á hypertensão succede uma phase de hypotensão com edema; produz-se asystolia, no sentido clinico do termo.

Pelo facto deste desfallecimento cardio-vascular, a excreção urinaria diminue; a oliguria vem completar a impermeabilidade renal, donde resulta uma recrudescencia da auto-intoxicação por retenção; e a morte ao chegar encontra o doente num estado, que participa a um tempo da asystolia e da uremia, as quaes soffrem a influencia e a repercussão duma sobre a outra.

Em resumo: o syndroma de impermeabilidade comprehende uma série de accidentes toxicos e manifestações mecanicas (syndroma cardio-vascular), que podem tornar-se a origem de accidentes graves. Taes sam os dois grupos de symptomas que traduzem a insufficiencia da funcção externa do rim.

2.º Syndroma dependente da insufficiencia das funcções renaes internas.

Dois symptomas — a albuminuria e o edema, sam com sobeja razão considerados como primordiaes na semiotica das nephrites.

Não têem sido geralmente incluidos entre os phenomenos

uremicos. Devem sem sombra de duvida ser separados do quadro da insufficiencia da funcção excrementicia do rim.

A albuminuria tem dado logar a numerosas hypotheses, que não é nosso intento expor e discutir agora. Sam bem conhecidas, mas não têem podido ser rigorosamente demonstradas. Mas ha um facto, posto em evidencia por DIEULAFOY, sobre o qual nos parece importante insistir, e vem a ser que a albuminuria é minima, rara ou ausente no decurso da nephrite intersticial. Apparece, é certo, nos periodos de hypotensão cardio-vascular, mas é então de origem mecanica, circulatoria, analoga á das cardiopathias.

A albuminuria é, pelo contrario, o symptoma fundamental da nephrite parenchymatosa, sobretudo no periodo em que esta se não acompanha de impermeabilidade renal.

É verosimil a opinião de SEMMOLA, que a attribue a alterações da crase sanguinea, ligadas talvez a uma viciação das funcções mal conhecidas do epithelio renal.

O edema não se observa nas nephrites intersticiaes medicas, excepção feita das circumstancias em que resulta da insufficiencia cardio-vascular. O edema é estranho ao syndroma de impermeabilidade. Os factos de anuria cirurgica demonstram-o sufficientemente. Pertence propriamente ao periodo das nephrites parenchymatosas em que as funcções excretoras renaes sam conservadas; tende mesmo a diminuir quando estas começam a mostrar-se alteradas.

Este edema brightico, e como elle a hydropisia, sam talvez devidos á insufficiencia das funcções internas do rim, por um mecanismo que, confessamo-lo abertamente, ignoramos em absoluto. Mas as condições em que estes phenomenos se observam, bem como a insufficiencia das explicações até hoje dadas, tornam esta hypothese acceitavel e legitima.

As theorias do edema brightico sam muitas.

Grainger-Stewart e mais tarde Bartels attribuiram-lhe uma causa unica, a hydremia, devida á insufficiencia de excreção da agua urinaria, accentuada pela hypo-albuminose.

Rendu, Lecorché e Talamon insistiram sobre a correlação dos tres phenomenos, que se podem encontrar egualmente nos cardiacos e nos brighticos: olyguria, hydremia, edema. Mas esta explicação não resiste á analyse. A ella se oppõem os factos clinicos de albuminuria sem edema e de edema sem albuminuria. Como conciliar por exemplo esta hypothese com os casos em que a anasarca é limitada a um só lado do corpo? (1).

Por outro lado, essa theoria do edema por hydremia apoiava-se sobretudo nas experiencias de Hales e Magendie, que provocavam em cães a hydropisia por meio da injecção duma grande quantidade de agua nas veias; esta agua, porém, não produzia sómente a hydremia, mas ainda um augmento notavel da pressão sanguinea e uma alteração dos globulos rubros.

Se, para evitar as duas causas de erro desta experiencia, se fizer soffrer ao animal uma sangria e depois lhe fôr injectada uma solução chloretada-sodica isotonica, não se produz o menor edema.

A experimentação prova que a compressão ou a laqueação dos ureteres é só excepcionalmente seguida de anasarca; e o mesmo nos mostra a clinica: é uma verdadeira excepção a anuria absoluta acompanhada de edema, se é que existe (Conheim).

Factos desta ordem levam a rejeitar as idéas defendidas por Bartels. Bastam a contradictar essa theoria os factos de

---

(1) Os casos de hemi-anasarca podem ser facilmente explicados pela recente theoria nervosa, de Semeril. Esta theoria não pode todavia explicar todos os casos de edema brightico, porque este symptoma pode faltar quando existem lesões do plexo renal.

edemas sobrevindos em brighticos, cuja quantidade de urinas é normal ou mesmo superior á normal.

«Eu não sei, diz BOUCHARD, como se produz o edema na albuminuria, mas a hypothese de BARTELS parece-me inadmissivel».

Nestes ultimos tempos tem sido invocada a influencia da tensão osmotica. Foi THEAULON o primeiro a attribuir o principal papel ás variações da tensão osmotica dos plasmas organicos, a uma modificação nas relações normaes da concentração molecular do sangue e da lympha.

«Quando nos espaços em que a lympha circula se produz uma concentração deste plasma, as trocas osmoticas operam-se no sentido da solução mais forte. O dissolvente dirige-se para os espaços inter-organicos, emquanto os succos destes espaços forem hypertonicos em relação aos liquidos que os cercam.

«A diminuição da concentração do plasma sanguineo favorecerá tambem a sua penetração nos espaços de concentração mais elevada. O edema é pois a consequencia da inundação dos espaços intersticiaes, motivada pela mudança das relações osmoticas existentes no estado normal entre a lympha e o sangue».

Esta theoria está em contradicção com factos bem estabelecidos: a lympha não possue no estado normal uma tensão osmotica inferior á do sangue. Pelo contrario, HAMBURGER, LEATHES, FANO e BOTTAZI affirmam a hypertonia da lympha em relação ao sangue.

Eis os resultados obtidos por estes dois ultimos investigadores, com o methodo cryoscopico:

$$\Delta_{\varsigma} = -0{,}617 \qquad \Delta_{\upsilon} = -0{,}625.$$

Deixando porém o que no estado physiologico succede, embora seja esse o ponto de partida da theoria, notaremos que THEAULON não demonstrou, como evidentemente era necessa-

rio, a hypertonia da lympha, que elle nem por isso deixa de admittir; a sua existencia não é todavia absolutamente nada provavel nas nephrites parenchymatosas, que não comportam retenção intra-organica; tambem não demonstrou a hypotonia do sangue, e a maior parte dos valores de Δ_0 obtidos por KORANYI, BOUSQUET, etc., tendem a provar o facto contrario.

Deante destas incertezas, e dadas as condições em que o edema apparece nas nephrites parenchymatosas, isto é, nas circumstancias em que o epithelio renal é mais interessado, julgamo-nos auctorisado a attribuir as infiltrações serosas a perturbações, aliás desconhecidas no seu mecanismo, das funcções obscuras do epithelio renal.

É evidente que não podemos dar um apoio experimental a esta hypothese, que liga os symptomas primordiaes da nephrite parenchymatosa a desvios das funcções internas dos rins. Não tendo sido ainda possivel elucidar pela experiencia no estado normal o mecanismo destas funcções, não podemos investigar as suas modificações pathologicas por processos experimentaes.

Parece-nos que toda a força desta hypothese lhe advem dos factos seguintes: — é compativel com as circumstancias anatomo-clinicas em que os symptomas apparecem; estes não podem ser explicados pela impermeabilidade renal, que não existe quando elles se apresentam; finalmente, todas as hypotheses pathogenicas anteriormente propostas sam insufficientes.

Depois de havermos reconhecido os symptomas relacionados com as perturbações da funcção excretoria do rim, — uns devidos ás perturbações mecanicas, circulatorias, e outros, toxicos, resultantes da falta de emuncção, ficaram, duma parte, o edema e a albuminuria, que não pertencem a uns nem a outros, e da outra parte as funcções internas renaes, que necessariamente devem ter a sua parte nas perturbações funccionaes criadas pelas alterações do parenchyma. Julgamos, pois, legitimo referir esses dois symptomas ás perturbações destas funcções, me-

diante uma concepção cujo caracter hypothetico somos o primeiro a reconhecer.

O edema, uma vez installado, póde volver-se em gerador de accidentes multiplos e de ordem varia. É provavel que se não limite a invadir o tecido conjuntivo da derme ou as cavidades serosas. Deve em certos casos attingir os espaços intersticiaes visceraes: assim se explicam facilmente as observações de edema cerebral com uremia, que serviram de fundamento á theoria pathogenica de TRAUBE.

O edema póde causar talvez perturbações em toda a economia. Assim o edema pulmonar agudo, que constitue certos ataques subitos de orthopnéa, incluidos no quadro da uremia, e cuja frequencia superior nos casos de nephrite parenchymatosa, foi signalada, como dissémos, por RENDU; o edema intestinal, cujas relações com a diarrhéa, que se observa na nephrite parenchymatosa, não escaparam a BARTELS, e essa diarrhéa não deve ser confundida com a que se observa na nephrite intersticial, como symptoma uremico, porque neste caso ha a invocar outra pathogenia, elucidada pelas bem conhecidas experiencias de CLAUDIO BERNARD e BARRESWILL: emuncção intestinal compensadora da impermeabilidade renal.

É possivel que as alterações das funcções internas tenham mais directamente sob a sua dependencia certos phenomenos morbidos das nephrites parenchymatosas; mas é interessante notar que o edema poderia ser sufficiente para os explicar quasi todos.

Assim se encontram varios symptomas ao mesmo tempo num e noutro grupo, em ambos os syndromas. Têem sido confundidos sob o termo univoco de uremia; convém separá-los.

Causas differentes podem produzir effeitos identicos, e assim podemos reconhecer o mesmo symptoma em cada grupo com uma pathogenia distincta.

*

Entre os accidentes uremicos, ha alguns cuja coexistencia mais frequente com uma ou outra fórma de nephrite, ha sido notada por todos os auctores; outros ha que têem sido descriptos indistinctamente em todas as fórmas.

Não assentimos a esta concepção. Convém dissociar as funcções do rim, tanto no estado pathologico como no estado normal; e podemos reunir os symptomas em grupos que correspondem a esta dissociação.

Assim devem ser separados o syndroma toxico e o syndroma mecanico, que dependem da impermeabilidade renal; e um syndroma, que é de suppôr esteja ligado á insufficiencia das funcções internas do rim.

O syndroma de impermeabilidade encontra-se nas nephrites intersticiaes; o syndroma da insufficiencia da funcção interna nas nephrites parenchymatosas, aos quaes póde vir sobreajuntar-se num dado momento da sua evolução o syndroma precedente.

A reunião das perturbações imputaveis á insufficiencia da funcção externa e á insufficiencia das funcções internas, constitue a *insufficiencia renal.*

VI. Exploração clinica das funcções internas do rim

Será possivel explorar semioticamente o estado das funcções internas do rim?

Terá para este fim algum valor a prova da phloridzina?

Estando provado, pelo emprego de variados meios de exploração, que na nephrite parenchymatosa se não verifica a impermeabilidade renal, commummente existente na outra fórma do mal de Bright, a hypoglycosuria e a anaglycosuria observadas naquella variedade de nephrite chronica, após a injecção

phloridzica, devem traduzir o soffrimento dos elementos glandulares do rim.

Na verdade, a falta de glycose na urina não poderá ser razoavelmente attribuida a um effeito de retenção por impermeabilidade, mas sim a uma não-formação.

A glycose phloridzica não póde provir duma decomposição intra-organica da phloridzina em phloretina e glycose, visto como a quantidade eliminada desta substancia excede de muito a substancia administrada por injecção.

O phenomeno da glycosuria ha de portanto ser devido, ou a uma modificação especial das cellulas renaes, por fórma a permittirem a passagem da glycose contida no sangue, ou a uma elaboração dos ditos elementos anatomicos. É esta ultima opinião que julgamos mais acceitavel.

Sendo assim, é facil vêr que não póde ter o valor que o seu auctor lhe attribue, a seguinte affirmação de CLOUPET, que constitue a ultima das suas conclusões sobre o valor da prova da phloridzina em semiologia renal:

«A prova da toxidez urinaria e a da glycosuria phloridzica, feitas parallelamente, dam resultados concordantes.»

De resto, esta conclusão não apparece escudada por observações sufficientes e concludentes. O auctor refere apenas 3, sendo uma de dothienenteria no periodo de convalescença.

Deixando esta ultima, na qual, digamo-lo de passagem, havia uma hypoglycosuria muito nitida a par duma manifesta hypertoxidez (urotoxia: 18,7; coefficiente urotoxico: 0,932), restam-nos sómente duas observações, que trazem a etiqueta de mal de BRIGHT. Num dos casos houve hypoglycosuria e no outro anaglycosuria. Em ambos havia polyuria, abaixamento de densidade da urina e ausencia de albumina.

Estes casos sam evidentemente insufficientes para impôrem aquella conclusão.

Assim, apenas revela da parte do auctor, que estuda e pre-

conisa o processo da phloridzina, a sua confiança na prova da toxidez para a investigação da permeabilidade renal.

Mas para que a phloridzina pudesse elucidar-nos sobre o estado do rim como orgão por assim dizer inerte, passivo, que se oppõe ou facilita a passagem das substancias destinadas á eliminação urinaria, como póde fazê-lo o azul de methylena ou a rosanilina, necessario seria que no acto da eliminação não interviessem com a sua actividade glycoso-formadora, os elementos vivos, productores, do orgão. Mas tudo leva a crêr na realidade duma intervenção desta natureza.

Os auctores que referem casos de mal de Bright em que foi posta em prática a prova da phloridzina, não especificam — aberta uma excepção apenas para Pugnat e Revilliod, que dizem muito claramente que em 9 casos de nephrite epithelial chronica, com ou sem esclerose secundaria, observaram 4 vezes anaglycosuria e 5 vezes uma hypoglycosuria muito pronunciada, — a variedade da nephrite estudada.

Crêmos entretanto que esses auctores terám feito recaír as suas investigações sobre alguns casos nitidos de nephrite parenchymatosa; e, portanto, as suas conclusões relativas á ana- ou hypoglycosuria no mal de Bright referem-se a casos das duas fórmas anatomo-clinicas de nephrite chronica. Donde decorre que a affirmação de que a prova da phloridzina dá resultados acordes com os da prova da toxidez ou com os de qualquer das outras provas estudadas, é indefensavel.

Mais uma vez dizemos que na prova da phloridzina se não trata da eliminação pura e simples pelo rim, duma substancia já formada e preexistente no sangue; pelo contrario, o assucar excretado é, senão na totalidade, pelo menos parcialmente, fabricado pela glandula renal.

Não é, pois, necessario, nem sufficiente, o facto da conservação integral ou do exaggero da permeabilidade do rim, para

se observar com a prova em questão uma eliminação normal ou exaggerada.

A prova da phloridzina realisa-se injectando debaixo da pelle 5 milligrammas de phloridzina, ou seja um centimetro cubico duma solução a 1 por 200. É indispensavel a verificação prévia da ausencia de assucar na urina.

O doente, como na prova do azul, deve esvasiar a bexiga no momento da injecção; ao fim de meia hora emittirá nova porção de urina, que será recolhida, e bem assim daí por deante, de hora em hora, sempre em copos differentes. Em cada um delles será pesquisada a glycose pelos processos ordinarios.

Para realisar este exame ha vantagem em descórar a urina com o negro animal, algumas vezes mesmo em defecá-la pelo sub-acetato de chumbo.

No estado normal o assucar apparece na urina ao cabo de meia hora ou de uma hora, desapparecendo duas ou quatro horas depois de administrada a phloridzina. A quantidade eliminada durante todo este tempo attinge uma cifra intermedia a 0gr.,5 e 2 grammas.

Ha quem aconselhe, SCHARD e CASTAIGNE, por exemplo, associar a exploração pelo azul e pela phloridzina, e comparar os resultados simultaneos desta dupla prova. Não tem o nosso assentimento esta maneira de proceder.

Com effeito, se os resultados sam concordantes, uma das provas foi inutil. Se sam discordantes — e essa discordancia não é de natureza a surprehender-nos, porque a producção da glycosuria sob a influencia da phloridzina é um phenomeno mais complexo que a eliminação do azul, e nada tem de extraordinario o facto de dois phenomenos, cujo mecanismo physiologico é tam differente, serem diversamente influenciados pelo mesmo estado pathologico — se sam discordantes, por qual optar? Certamente pela prova do azul.

Subsiste então aquella inutilidade, aggravada pelo facto de a phloridzina ter podido provocar modificações da permeabilidade renal para o azul. E tal suspeita nada tem de inverosimil.

Conhecemos varias observações sobre a analyse cryoscopica da urina do mesmo individuo, anteriormente e posteriormente á prova phloridzica.

Calculando com os dados que os auctores nos fornecem os valores da formula de Koranyi nestas duas condições e comparando-os entre si, vemos que o valor do quociente $\frac{\Delta}{\text{Nacl}}$ é sempre menor no segundo caso. E este facto é tanto mais para ser notado, quanto é certo que o valor de Δ é sempre concomitantemente accrescido.

Este facto isolado não nos causaria estranhêsa; a presença da glycose daria a sua razão de ser. Associado, porém, ao menor valor daquella relação, prova um notavel augmento no chloreto de sodio excretado; o que é tambem uma razão do augmento de Δ.

Bem sabemos que o facto dum augmento da excreção deste sal não implica accrescimo da permeabilidade para outras substancias; comtudo póde dar margem a uma suspeita, não diremos para todas as substancias, mas ao menos para as que tenham com a glycose analogia de grandeza, e, mais ainda talvez, de fórma da molecula. E dizemos com a glycose e não com a phloridzina, porque esta substancia não nos parece a causa directa do augmento da excreção chlorada.

Conhecemos mais dum caso em que esse augmento se não revelou na analyse da urina posteriormente á injecção de phloridzina em dose insufficiente para produzir glycosuria (1).

---

(1) A eliminação excessiva do chloreto de sodio na diabetes pancreatica com glycosuria abundante é um facto bem averiguado.

Deve ser, pois, a passagem do assucar a caùsa favorecedora da do chloreto de sodio, já porque a sua molecula é maior do que a deste sal, já talvez pela interferencia doutro elemento, a *fórma* da propria molecula.

Realmente, se a grandeza da molecula interviesse exclusivamente não vemos porque razão a phloridzina, cuja molecula é enorme, não possa favorecer, mesmo em pequena dose, a eliminação do chloreto de sodio.

E collocando-nos assim num ponto de vista theorico, podemos dizer que a therapeutica dos phenomenos uremicos por effeito de retenção de productos toxicos, deve mirar á conquista duma substancia que, graças a uma certa analogia de fórma com as substancias toxicas da urina, facilite a sua eliminação.

VII. Consequencias praticas

Os methodos de investigação da permeabilidade renal e, em particular, a determinação do poder uro-toxico, não nos dam indicações sobre as alterações do parenchyma renal, mas sobre a perturbação funccional de que elle é a séde.

E porque apenas nos instruem sobre uma das perturbações funccionaes, que o rim é susceptivel de soffrer, não podem servir para o estabelecimento do prognostico das nephropathias: se conseguem indicar se o rim é permeavel ou não, sam impotentes para demonstrar a não-existencia duma affecção renal. É necessario recorrer á clinica. Com o conhecimento da evolução dos symptomas ficaremos habilitados a affirmar se se trata duma nephrite parenchymatosa ou duma nephrite intersticial. E parece-nos indispensavel formular este diagnostico differencial, não nos contentando com a formula generica — mal de Bright — que a nosso ver engloba duas ne-

phropathias chronicas essencialmente distinctas. Esta differenciação impõe ao clinico previsões differentes no tocante á evolução morbida futura.

Para o reconhecimento da diminuição da permeabilidade renal podem ainda bastar os recursos da clinica. De feito, um certo numero de symptomas ha, que derivam immediatamente da impermeabilidade.

Quando se apresentarem, a existencia desta perturbação funccional poderá ser affirmada. Os symptomas toxicos sam por vezes difficeis de descobrir, e muitas vezes sujeitos a discussão. Mas os symptomas mecanicos sam dum reconhecimento facil: o ruido de galope é posterior á hypertensão arterial medida pelo esphygmomanometro; e esta hypertensão nem sempre está estabelecida quando a polyuria já existe.

A multiplicidade dos factores de producção deste phenomeno explicam a precocidade do seu apparecimento: é talvez do cortejo symptomatico da impermeabilidade o primeiro a manifestar-se.

É só depois de precisado o diagnostico clinico da nephrite chronica observada que se poderá formular o prognostico. Este não póde na verdade basear-se unicamente no estado da permeabilidade renal.

A *insufficiencia renal* comporta accidentes que não sam imputaveis á impermeabilidade. Daqui resulta que, embora a determinação da toxidez urinaria indique uma boa eliminação, não se deve necessariamente concluir a benignidade do prognostico.

Seria da mesma maneira erroneo crêr que os rins sam necessariamente permeaveis, quando um individuo não apresenta phenomenos uremicos. Haja visto o que succede nos casos de pyelo-nephrite dita cirurgica: a uremia, no sentido proprio do termo, é rara, a despeito da apoucada permeabilidade dos rins.

No prognostico das nephrites chronicas é, pois, necessario entrar em linha de conta não só com as perturbações da permeabilidade, mas ainda com alterações dyscrasicas ligadas a causas multiplas: insufficiencia das funcções obscuras do epithelio renal, e insufficiencia dos orgãos attingidos secundariamente ou parallelamente ao rim, que vêem juntar-se á que produz a impermeabilidade, e ás perturbações mecanicas da circulação que ella egualmente determina.

Finalmente, as perturbações mecanicas e dyscrasicas complexas vêem ainda ás vezes a ser complicadas por infecções. E é especialmente destes elementos tam variados que deve inspirar-se o prognostico das nephrites chronicas.

A noção da permeabilidade de certos rins brighticos comporta a consequencia da possibilidade do emprego de certos medicamentos, para os quaes se via uma contra-indicação no perigo que podia resultar da sua falta de eliminação; exemplificaremos com o opio.

Desse perigo deve o clinico lembrar-se nas nephrites intersticiaes; mas devemos suppô-lo illusorio nas nephrites parenchymatosas, emquanto se não acompanham de diminuição da permeabilidade renal.

Semelhantemente, o emprego do mercurio no começo das nephrites syphiliticas, com hyperpermeabilidade, parece-nos não só destituido de inconveniente, mas pelo contrario vantajoso.

Sabemos de resto que em mais dum caso a pesquiza do mercurio eliminado, pela pilha de Smitson, tem dado resultado positivo.

Finalmente, o tratamento das nephrites chronicas beneficia do conhecimento da physiologia pathologica do mal de Bright, esclarecida pela determinação experimental do poder uro-toxico.

Até aqui toda a therapeutica do mal de BRIGHT tem visado um fim determinado e unico: lutar contra a intoxicação, que a impermeabilidade renal provoca e mantém.

Ora estes meios therapeuticos, ao estudo dos quaes BOUCHARD consagra bellas paginas, devem sem duvida alguma ser reservados especialmente para as nephrites que apresentam o syndroma de impermeabilidade.

Deve-se pelo contrario proseguir no estudo da opotherapia applicada aos doentes que offerecem o syndroma da insufficiencia das funcções internas.

Importa sobretudo instituir esse tratamento, quando a affecção não se encontra ainda complicada de outras insufficiencias funccionaes. Isso permittirá, tudo o leva a crêr, a obtenção de resultados mais constantes.

Quaes sam os resultados até hoje obtidos com a opotherapia renal?

«Le bilan actuel est réelement par trop contradictoire.»

A phrase é de TARRUELLA; mas, duma maneira geral, os auctores que, como DIEULAFOY, SCHIPEROWITZ, GUÉNIN, CONCETTI, TEISSIER, FRENKEL, BOZZOLO, BOSC e MAIRET, transportaram para os dominios da clinica o estudo da opotherapia renal, referem casos em que o successo therapeutico foi brilhante — melhora notavel ou mesmo cura dos doentes — a par doutros em que não foi notada modificação alguma na evolução do mal, mostrando-se a medicação organica quasi absolutamente indifferente; e noutros ainda assistiu-se ao restabelecimento da secreção urinaria, ainda que por pouco tempo, como se um estimulante fugaz tivesse actuado sobre os rins affectados; em breve reapparecia o estado anterior de anuria e de intoxicação uremica.

Como devem ser interpretados estes factos discordantes?

Quanto a nós, é nessa propria contradicção therapeutica

que devemos encontrar a chave para a resolução do problema. E podemos desde já accrescentar: os resultados da opotherapia renal trazem uma nova e valiosa confirmação á dichotomia do mal de BRIGHT, tal como a vimos sustentando no presente trabalho.

Não desejamos analysar aqui todos os casos do nosso conhecimento em que foi instituido esse tratamento. Isso, quando fosse possivel, levar-nos-ia demasiado longe.

Tambem não podemos limitar-nos á indicação summaria dos resultados, pondo em confronto o numero de casos clinicos tratados com o numero de vezes em que se obteve um resultado benefico. Isso seria caír no erro, tam lamentavelmente frequente na organisação de estatisticas em therapeutica, de agrupar casos distanciados irreductivelmente por differenças clinicas essenciaes; e não haveria evitá-lo, attenta a escassez de pormenores que acompanham as observações dos auctores, que se limitam em regra á simples etiqueta diagnostica — mal de BRIGHT.

Ha felizmente quem proceda por fórma diversa: TARRUELLA, que recorreu ao tratamento organico em 7 casos, sendo 4 de nephrite intersticial e 3 de nephrite parenchymatosa.

No 1.º grupo de casos, o resultado da administração da nephrina póde dizer-se nullo; mas nos casos de nephrite parenchymatosa «com albuminuria abundante, edema dos membros abdominaes e do escroto, oliguria com urina sedimentosa e com cylindros, extrema permeabilidade á prova de ACHARD e CASTAIGNE, houve reducção até quasi ao desapparecimento completo da albumina, e o estado geral melhorou a ponto de se não ver signal externo algum de doença» (1).

---

(1) *XIIIe Congr. internat. de méd.* Paris, 1900. — Sect. de path. int. *C. R.* publ. par M. RENDU.

Convimos que esta cifra é demasiado restricta para fixar um criterio, uma opinião definitiva. É no entretanto significativo o resultado obtido nos casos que ella abrange, e bem merece ser signalado.

Perante elle, e de accordo com o que fica exposto, parecenos licito crêr que a albuminuria e o edema da nephrite parenchymatosa estám intimamente ligados á destruição da funcção secretora interna do rim, e que sobretudo os casos do mal de Bright em que o syndroma da insufficiencia das funcções internas se encontrar isolado, colherão beneficios da opotherapia renal.

INDICE

ERRATAS

Pag.	*Lin.*	*Erros*	*Emendas*
23	25	descer	crescer
23	26	descargas de chloretos	descargas de phosphatos
34	7	com territorios	com os territorios
38	31	das affecções	das affecções renaes
45	19	a adopção	á adopção
71	3	gravidez. — Se como	gravidez : — se, como
75	8	procederam e	procederam Achard e Loeper, e,
77	12	a um	um
78	13	de urina que elimina	da urina que elle elimina
175	16	incidiem	incidem
209	28	Δ_{υ}	Δ_{λ}

N. B. Os numeros inscriptos na 2.ª columna do quadro da pag. 185 não representam a dose de urina mortal para 1 kilo de coelho, mas o coefficiente uro-toxico.