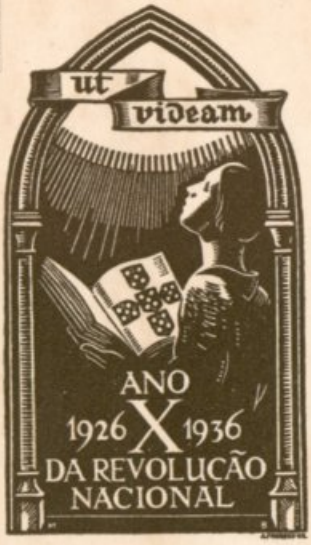
ELYSIO MOURA

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.