

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

A unidade do mal de BRIGHT, procedendo por estadios anatomico-pathologicos, estava affirmada.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

*

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

(1) *Leçons sur les maladies du foie et du rein*, pag. 294.

observações de BERNARD, e que nós resumimos no quadro a pag. 120 a 123.

Este auctor descreve pormenorizadamente, como dissemos, os casos clinicos que estudou sob o ponto de vista da funcção renal eliminadora.

Não insistiremos sobre os caracteres classícos daquella affecção. O seu inicio é algumas vezes insidioso; succede frequentemente a uma nephrite aguda, consequencia duma doença infecciosa. É raro que ella se installe com todo o cortejo symptomatico que a define. Sam os seguintes os seus traços fundamentaes.

Em primeiro logar o edema, já parcial, já generalizado: parcial, localisa-se de preferencia em certas regiões, como a face e os membros superiores, que não estão de maneira alguma em relação com a séde das difficuldades mecanicas da circulação sanguinea; generalizado, invade todo o tecido conjunctivo subcutaneo, e muitas vezes as cavidades serosas; então observam-se as hydropisias que attraíram a attenção de BRIGHT.

Podem existir edemas visceraes, de localisação cerebral, pulmonar ou intestinal, susceptiveis de reproduzirem symptomas propriamente pertencentes, com outra pathogenia, como demonstraremos, ao quadro da nephrite intersticial.

Os caracteres da urina sam tambem muito particulares: observa-se oliguria com albuminuria abundante; a densidade é elevada. As dôres renaes encontram-se frequentemente signaladas nas observações de BERNARD.

Pelo menos durante um certo periodo, não ha hypertensão arterial, nem hypertrophia do coração, nem ruido de galope.

O apparelho digestivo não fica estranho á symptomatologia, porquanto se observa em muitos casos diarrhéa, porventura devida a edema da mucosa digestiva (BASTELS). A dispnéa

deve reconhecer uma pathogenia analoga; e a expectoração confirma, pelos seus caracteres, este mecanismo.

No quadro symptomatico da affecção occupam em regra um logar infimo os symptomas nervosos; ella determina no entretanto um estado geral bastante particular de fraqueza, de asthenia, com pallidez dos tegumentos; o que, junto ao edema da face, imprime aos individuos affectados de nephrite parenchymatosa uma physionomia muito particular.

As nephrites intersticiaes, como as que constituem o objecto das observações X a XVI, inclusivamente, apresentam um aspecto clinico muito diverso. O edema falta, salvo em circumstancias que em breve precisaremos; não ha hydropisias. Ha igualmente opposição pelo que respeita aos caracteres da urina: ha polyuria, baixa densidade, percentagem minima e muitas vezes nulla (DIEULAFOY) de albumina; os doentes não accusam dores renaes.

É nesta affecção que se desenvolvem a hypertensão arterial, a hypertrophia do coração e o ruido de galope. Os symptomas digestivos sam pouco pronunciados, áparte a frequente seccura da lingua e a constipação.

Tomam importancia dominadora os symptomas respiratorios e nervosos.

Sob o ponto de vista descriptivo eis ahi, pois, duas affecções, que parecem muito dessemelhantes.

A etiologia não é talvez tam differente para cada uma dellas.

Postoque não tenhamos a abordar essa questão no presente trabalho, não deixaremos de consignar que nada nos repugna admittir a opinião dos que entendem que as mesmas causas podem produzir cada uma das duas affecções.

Não ha auctor que se não refira a nephrites intersticiaes originadas insidiosamente pela syphilis; ora, segundo BERNARD affirma, a syphilis resume a etiologia nas suas observações I

e VII. Semelhantemente o saturnismo, conhecida causa de nephrites intersticiaes (está por exemplo neste caso a obs. X), e que BERNARD incrimina na obs. IX, que é de nephrite parenchymatosa.

Talvez a reacção morbida esteja subordinada ao modo de acção destas causas. Tanto a observação clinica como a pathologia experimental parecem levar a crêr que os agentes infeciosos ou toxicos, que actuam sobre o rim demoradamente, repetidamente, mas em pequena dose, determinam de preferencia a nephrite intersticial, ao passo que o rim attingido por aquelles agentes em dose massiça torna-se a séde de lesões parenchymatosas.

Finalmente, certas nephrites parenchymatosas não parecem resultar de nenhuma causa toxi-infecciosa reconhecivel, derivando antes de alterações dyscrasicas, como SEMMOLA pretende.

Deixemos, porém, o terreno das hypotheses, que nos arredaria muito da questão que ora nos interessa, para estudarmos cuidadosamente a evolução das duas categorias de nephrites chronicas, que entram no quadro do mal de BRIGHT.

As nephrites parenchymatosas evolucionam duma maneira muito diversa das nephrites intersticiaes. Duma maneira geral a evolução das primeiras é mais rapida; mais arrastada a marcha das segundas. Não nos devemos, porém, limitar a signalar de passagem este character differencial; ha um ponto sobre o qual convém insistir, porque nelle jaz a base de todas as confusões, que crearam as doutrinas pluralistas.

É que o quadro clinico ha pouco esboçado em harmonia com as descripções dos auctores dualistas que o têm traçado admiravelmente, está longe de ser immutavel; é sujeito a variantes, que têm alimentado as descripções das chamadas fórmulas clinicas multiplas do mal de BRIGHT; por outra parte, os histologistas têm posto em evidencia a coexistencia de lesões

epitheliaes e de lesões vasculo-conjunctivas em todos os casos; ora, esta dupla variabilidade clinica e anatomica impoz a concepção das nephrites mixtas.

Repudiamo-la abertamente por falta de elementos que a justifiquem sob o ponto de vista anatomico; CORNIL e BRAULT, LANCERAUX e outros auctores, mostraram os caracteres differenciaes das duas especies de nephrites, além de que a anatomia pathologica não nos parece ter grande valor taxonomico, como já tivemos occasião de dizer.

Sob o ponto de vista clinico, é plena a nossa convicção de que esta variabilidade apparente está realmente encerrada em limites traçados pela evolução especial de cada uma das duas fórmulas signaladas do mal de BRIGHT.

Vejamos:

A nephrite parenchymatosa, após uma duração relativamente curta, póde levar directamente á morte; esta fórmula estabelece a transição entre as nephrites sub-agudas e as nephrites chronicas.

Mas na grande maioria dos casos tem uma evolução menos rapida e mais polymorpha; apresenta periodos de actividade, em que o quadro clinico reproduz o eschema que ha pouco figuramos, e phases de repouso, com redução ou desaparecimento do edema, diminuição da albumina, melhora do estado geral, podendo o individuo retomar a sua vida activa.

Ha, porém, a notar duas eventualidades, que se realisam quasi sempre no decurso duma nephrite parenchymatosa de certa duração; a primeira é o apparecimento, num dado momento do periodo de estado, duma phase em que a symptomatologia é completa e comprehende a anasarca; a segunda é a transformação terminal da doença.

Os auctores inglezes, e mais recentemente sobretudo BARTELS e CHARCOT, insistem sobre a denominada *atrophia secundaria* da nephrite parenchymatosa.

É essa uma designação anatomica, que deve a sua existencia ao facto de o pequeno rim branco ter sido considerado como a lesão característica desta phase das nephrites parenchymatosas, da mesma maneira que o grande rim branco representava a lesão da nephrite parenchymatosa que terminava mais ou menos rapidamente na morte.

Pondo de parte quaesquer considerações anatomicas, analysemos clinicamente os casos observados e descriptos por BERNARD.

Mostram essas observações que na evolução das nephrites parenchymatosas ha um momento em que o quadro symptomatico muda completamente.

Quando a affecção é recente, apresenta-se com todos os caracteres typicos, tal o caso da obs. I, cujo inicio não vae além dalguns mezes.

Ao cabo dum certo tempo, porém, o edema diminue podendo chegar a desaparecer; em todo o caso, a anasarca generalizada, algumas vezes observada nas primeiras phases, não se manifesta mais; ao mesmo tempo a urina muda de caracteres: torna-se mais abundante e mais clara, e a quantidade de albumina reduz-se e póde tornar-se nulla; finalmente, a tensão arterial eleva se, o coração hypertrophia-se, o ruido de galope entra a ser audível.

Assim pois, a doença percorre dois estadios successivos; o estadio primitivo, onde se encontram os caracteres proprios da affecção, e o estadio secundario, onde se võem ajuntar a estes, ou substitui-los, caracteres analogos aos symptomas da nephrite intersticial.

É esta evolução, admiravelmente descripta pela escola ingleza e por BARTELS, que algumas observações de BERNARD exemplificam bem.

A observação VII é relativa a um doente que foi observado por GAUCHER durante quatro annos e cuja historia BERNARD

poude conhecer por esse motivo minuciosamente. A principio apresentava todos os signaes da nephrite parenchymatosa. Quando foi, porém, observado pessoalmente por BERNARD, apresentava polyuria e ruido de galope, com *reliquat* dos edemas anteriores; e este conjunto constitue a phase secundaria da nephrite parenchymatosa.

Pela leitura dalgumas outras observações, especialmente a III, relativa a um doente que esteve sob a sua assistencia por longos mezes, e no qual elle assistiu ao apparecimento do ruido de galope, vê-se como é possível surprehender a passagem dum periodo para o outro.

E que se não diga que esta concepção representa um retrocesso á theoria unicista de REINHARDT e FRERICHS. Nem sob o ponto de vista anatomico nem sob o ponto de vista clinico este segundo periodo da nephrite parenchymatosa corresponde ao terceiro estadio do mal de BRIGHT, de FRERICHS; este terceiro estadio corresponde á nephrite intersticial (pequeno rim vermelho). Ora, o segundo periodo da nephrite parenchymatosa é inteiramente differente daquillo que entendemos por nephrite intersticial.

Mas não falando de lesões, porque acima de tudo a symptomatologia nos interessa, não podemos deixar de accentuar que aquelle periodo é precedido dum outro, cujo quadro clinico se não encontra jámais realisado pela nephrite intersticial.

Com effeito, esta desenvolve-se desde o seu começo sem edemas e sem grande albuminuria; os primeiros symptomas sam a polyuria, a hypertensão arterial e os pequenos signaes de brightismo descriptos por DIEULAFOY (S. da temporal, cryesthesia, dedo morto, etc.), certamente resultantes de perturbações circulatorias.

Durante um periodo de tempo muito longo esta affecção não modifica o seu aspecto clinico a não ser quando sobrevêm manifestações uremicas; alludiremos a este ponto mais adiante.

Chega todavia um momento em que a sua physionomia se altera, e altera-se por phases.

Não é o apparecimento dum periodo que vae definitivamente succeder ao precedente, como é proprio da evolução da nephrite parenchymatosa. Sam phases passageiras, intercorrentes, que võem perturbar duma maneira temporaria a marcha da nephrite intersticial; e estas phases sam essencialmente constituidas pela asthenia cardio-vascular: a tensão arterial desce, a oliguria manifesta-se com augmento de percentagem da albumina, apparecem os edemas; estes affectam então a marcha dos edemas asystolicos: attingem os membros inferiores e sam em geral insignificantes, algumas vezes augmentam regularmente e numa direcção ascendente.

É uma especie de asystolia renal que se produz, devida á hypotensão sanguinea, a qual traduz a fraqueza do myocardio, alterado finalmente. A affecção renal determinou, pois, veremos por que processo, a alteração cardiaca, e esta provoca a complicação, cujos symptomas võem occasionalmente interceptar ou complicar o curso da affecção renal.

Foi desta dupla alternativa da evolução das nephrites que nasceram, queremos crê-lo, todas as confusões.

Colloquemo-nos, com effeito, num momento do segundo periodo (atrophia secundaria de BARTELS), duma nephrite parenchymatosa; vemos então concomitantemente a anasarca *reliquat*, a albuminuria algumas vezes abundante, a polyuria com o ruido de galope; isto é, o rompimento da dichotomia eschematica: a nephrite mixta!

Figuremos agora uma phase de hypotensão de nephrite intersticial: observa-se então simultaneamente o ruido de galope — signal de nephrite intersticial—, a oliguria e o edema — signaes de nephrite parenchymatosa: egualmente a nephrite mixta!

Mas na realidade, se os dados anamnesticos chegarem a ser

conhecidos sufficientemente, quasi sempre será possível reconstituir a evolução duma ou doutra destas duas affecções.

Dir-nos-ão que ha excepções a esta regra. Mas, se nos é permitido, perguntaremos: qual é a doença que se apresenta sempre, em todos os individuos, com o mesmo quadro symptomatico immutavel, que os pathologistas lhe assignam e descrevem?

*

Nós vamos já encontrar na analyse dos argumentos produzidos pelos pluralistas ou pelos unicistas actuaes, pelos adversarios da theoria dualista, em summa, uma confirmação ás ideias que vimos de expender.

RENDU (1) admite a existencia de dois typos extremos de nephrite parenchymatosa e de nephrite intersticial; mas tambem crê que haja «fórmulas intermedias, nephrites mixtas, nas quaes, ao lado do epithelio alterado, o tecido conjunctivo apresenta modificações evidentes».

Estas fórmulas intermedias sam para o citado auctor reductiveis a tres typos: 1.º uma fórmula em que as lesões epitheliaes sam predominantes mas em que ha lesões intersticiaes recentes (tecido embryonario); — 2.º uma fórmula de grande rim branco com lesões intersticiaes; esta fórmula entra no quadro das nephrites agudas; — 3.º o pequeno rim granuloso de JONHSON: «as granulações sam compostas de tubos uriniferos com cellulas degeneradas, e o tecido intersticial reagiu em torno».

(1) *Étude comparative des nephrites chroniques*, Paris, 1878.

É provavel que esta lesão corresponda á atrophia secundaria da nephrite parenchymatosa.

Vêmos assim que a objecção, que RENDU apresenta ao eschema dichotomico, resulta precisamente de elle attribuir um sentido anatomico aos termos que designam esta dichotomia; nada prova contra a existencia de duas affecções clinicamente dessemelhantes, para as quaes nos vemos forçados a adoptar os termos improprios de nephrite parenchymatosa e de nephrite intersticial.

Os factos apontados por este auctor sam puramente anatomicos; não se lhes sobrepõe nenhuma evolução clinica especial.

Sob o ponto de vista clinico, RENDU incluye nas nephrites mixtas varios grupos de factos: — 1.º casos, cujas primeiras phases, que apresentam a symptomatologia da nephrite intersticial, sam seguidas do desenvolvimento de anasarca e albuminuria, ruído de galope e hypertrophia cardíaca. Mas já sabemos que estes casos correspondem a phases de hypotensão da nephrite intersticial; — 2.º casos que começam por uma phase de nephrite parenchymatosa e que parecem seguidamente evolucionar segundo o typo atrophico. RENDU accrescenta: «leur histoire clinique est tout entière à faire».

Cremos que estes casos entram no quadro da nephrite parenchymatosa, tal como foi descripta pelos auctores inglezes e por BARTELS; correspondem á phase dita de atrophia secundaria.

Analogamente o professor DIEULAFOY cita observações de nephrite mixta que podem perfeitamente adaptar-se á interpretação, que vimos de tracejar rapidamente, de factos á primeira vista complexos.

A proposito do edema, da polyuria, da hypertrophia cardíaca, das perturbações sensoriaes e da albuminuria, escreve DIEULAFOY: — 1.º cada um destes symptommas pode não se

encontrar na fôrma onde deve existir; ao que responderemos dizendo que não ha symptoma absolutamente necessario em affecção alguma; — 2.º cada um póde manifestar-se na fôrma onde não deveria apparecer. Sim, mas em circumstancias em que se produz uma fusão apparente dos dois quadros symptomaticos. Do que, porém, na realidade se trata é de phases evolutivas differentes de duas affecções perfeitamente distinctas pelo conjuncto dos caracteres clinicos.

Finalmente no espirito de LECORCHÉ e TALAMON tem uma grande influencia o facto da existencia de lesões epitheliaes e de lesões intersticiaes em todos os casos; descrevem com um verdadeiro luxo de pormenores as modalidades clinicas que tẽem visto; e a mesma circumstancia que fez com que outros auctores adoptassem a concepção pluralista das nephrites mixtas, levou estes a considerar a histologia, a anatomia pathologica e a clinica como insufficientes para classificar e interpretar os factos; consideram o mal de BRIGHT como «un ensemble homogène de symptomes et de lésions resultant de l'action sur le rein de causes multiples, qui suivant des modes différents, mais par un processus essentiel unique, conduisent à la destruction de cet organe et à la suppression de ses fonctions».

*

Crêmos, pelo contrario, na possibilidade da classificação dos factos. E é sufficiente para esse fim a clinica.

Além disso estas duas affecções não conduzem da mesma maneira á suppressão das funcções renaes: a cada uma dellas corresponde uma physiologia pathologica especial. Estas differenças funcçionaes vẽem trazer uma valiosa confirmação á

classificação dualista, e mesmo explicar os principaes caracteres differenciaes da sua symptomatologia.

«Pour arriver à la compréhension absolument claire de la pathologie du rein, — escreveram CORNIL e RAULT no prefacio dos seus notaveis *Études sur la pathologie du rein* — il faudrait que sa physiologie fût complètement connue, et qu'il ne nous manquât aucun des chaînons qui relie son fonctionnement normal à ses déviations pathologiques».

Ora o estudo da toxidez urinaria, emprehendido sem ideias preconcebidas, nas nephrites chronicas, representa um grande passo dado nesta via.

A opinião actual, correntemente admittida, é a de que todas as nephrites condusem á suppressão da funcção renal de emuncção. Todavia, os factos anteriormente expostos e analysados demonstram pelo contrario que certas nephrites apresentam rins permeaveis e outras rins impermeaveis.

Esta differenciação em nephrites com rim permeavel e nephrites com rim impermeavel adapta-se muito bem á classificação do mal de BRIGHT em nephrites parenchymatosas e nephrites intersticiaes, e explica as suas manifestações symptomaticas.

Como justificar então a opinião classica?

Uma breve excursão historica vae-nos mostrar que o processo por que ella se constituiu e radicou a pouco e pouco nos espiritos representa um dos exemplos mais frisantes dos erros a que expõem as generalisações precipitadas.

Num primeiro periodo alguns clinicos signalam observações isoladas, singulares, sem propositos de generalisação.

HAIN, foi, segundo crêmos, o primeiro a notar, não sem surpresa, a ausencia do cheiro caracteristico a violetas na urina dum gottoso a quem havia sido administrada terebinthina. No mesmo anno (1820) GUILBERT referiu duas observações do mesmo genero.

Semelhantemente RAYER, muitos annos depois, notou que a urina dum doente que havia ingerido espargos não apresentava a característica olorosa que em taes casos habitualmente se manifesta.

Quasi na mesma data (1856) CORLIEU communica á Sociedade de medicina de Paris um facto deste teor, a que se seguiram outros signalados por SPECK (1858) PARKES, etc.

Foram sobretudo os casos de envenenamentos sobrevindos em individuos affectados de nephrite, por effeito de medicamentos ministrados em doses insufficientes para a producção de qualquer accidente toxico num individuo são, que mais contribuíram por largo tempo para pôr em convincente evidencia a diminuição da permeabilidade do rim nas nephrites.

TOOD (1857), administrando a um gottoso uma quantidade infima de pós de DOWER, assiste á producção dum envenenamento e attribue o facto á falta de eliminção do toxico, em resultado da nephrite intersticial tam frequente na gotta.

CORNIL (1864) publica um caso de intolerancia para o opio num brightico e accrescenta, numa nota, que CHARCOT observara factos analogos.

Accidentes de hydrargirismo manifestaram-se num brightico a quem ROBERTS havia prescripto uma pequena dose dum sal mercurial.

Cedo se pensou em tirar partido destes factos.

Numa communicção á Academia de medicina de Paris, BEAUVAIS aconselhou o emprego de substancias odoriferas para a exploração clinica do estado do rim: — a falta de eliminção destas substancias pela urina seria um signal pathognomico do mal de BRIGHT. A partir de então augmenta enormemente o numero de casos de intoxicção publicados.

DICE DUCKWORTH (1867), que seguiu na esteira de BEAUVAIS, vem mostrar pela investigção directa de diversas substancias (iodo, carbonatos alcalinos, etc.) na urina, que a eli-

minação é mais difficil pelo rim dos brighticos que pelo dos individuos sãos.

Dez annos mais tarde BOUCHARD estudou largamente a questão. Recorreu principalmente aos alcaloides, e ainda sobretudo á quinina; e accessoriamente ao iodeto e ao brometo de potassio, ao mercurio e ao acido salicylico. Verificou que todas estas substancias eram mal eliminadas pelos individuos brighticos, e concluiu que «os medicamentos activos se tornam toxicos, mesmo em pequenas doses, quando existe uma alteração dos rins» (1).

RENDU (1885) cita um caso de morte pela absorpção dum gramma de iodeto de potassio, num individuo affectado de nephrite intersticial. No anno immediato WOLF deu conhecimento dum caso similar.

GASTINEL, numa nota sobre a difficuldade de eliminação dos medicamentos activos nos casos de lesões renaes, cita os accidentes originados pelo brometo de potassio num caso de nephrite intersticial, e refere um caso de morte pelo salicylato de sodio; do mesmo passo lembra que DUJARDIN-BEAUMETZ e HOMOLLE consideram as lesões renaes como uma contra-indicação para o emprego desta substancia.

DESPREZ, num trabalho em que se encontram varias observações pessoaes, e ao qual ainda nos referiremos mais detidamente, registra o apparecimento tardio do iodo nas urinas dos brighticos.

LAFAY, no seu estudo clinico sobre a eliminação urinaria do iodo depois da absorpção do iodeto de potassio (2), passa em

(1) Os resultados destas investigações encontram-se minuciosamente consignados num excellente trabalho do seu discipulo CHAUVET.

(2) *Du danger des médicaments actifs dans les cas de lésion rénale*, Paris, 1899.

revista os trabalhos dos seus predecessores e termina pela afirmação de que nos casos de envenenamento mortal pelo iodeto de potássio nos brighticos o iodo não apparece na urina.

Após os trabalhos de BOUCHARD (1887) sobre a determinação do poder uro-toxico, a toxidez urinaria passou a ser estudada nas nephrites.

Logo no anno seguinte, TEISSIER e ROQUE, depois duma curta communicação á Academia das Sciencias de Paris, publicavam o resultado das suas observações (1). Referem casos em que a urina possui uma toxidez normal ou exaggerada, a par doutros de urina hypotoxica; mas, sob o imperio das ideias reinantes, concluem pela afirmação de que a conservação da permeabilidade aos venenos é signal de bom prognostico: — toda a lesão renal permanente e progressiva origina a impermeabilidade.

Estes auctores não reconhecem que ás differenças de toxidez urinaria correspondam variedades de nephrites.

JEANTON e DIEULAFOY produzem trabalhos confirmativos. Proclamam a diminuição da toxidez urinaria nos brighticos e insistem sobre a importancia não só diagnostica mas tambem prognostica deste signal, que consideram do maior valor para a revelação da molestia de BRIGHT nos casos em que a albuminuria falta.

«Se a urina não é toxica — escreve JEANTON — é porque a eliminação é incompleta, é porque o rim não funciona bem; está então mais ou menos alterado na sua estrutura. Se a urina possui a sua toxidez normal, é porque a depuração urina-

(1) *Recherches sur la toxicité des urines albumineuses*. Paris, 1888.

ria é completa ; e esse funcionamento regular significa que a affecção está senão curada, pelo menos em via de cura».

Com os trabalhos da escola dos professores BOUCHARD e DIEULAFOY a hypotoxidez urinaria nas nephrites passa a ser considerada como um dado adquirido, que se torna classico.

Chegamos finalmente ao periodo contemporaneo, que começa com o processo preconizado por ACHARD e CASTAIGNE para o estudo da permeabilidade renal. Fundando-se num grande numero de observações, declararam estes auctores que, quando depois duma injecção de azul de methylena se via esta substancia apparecer na urina mais tardiamente que no estado normal e persistir por mais tempo, se podia affirmar a existencia duma lesão do rim ; que a marcha normal da eliminacção correspondia sempre á integridade funcional deste orgão ; que a coloração assim produzida artificialmente na urina podia fornecer indicações precisas sobre o grau de alteracção renal.

Estes resultados não tardaram a receber a confirmacção de certos auctores, nomeadamente LEMOINE, BAYLAC e PÉRÈS. Nenhum destes auctores procurou mais que estabelecer uma differença entre os rins indemnes e os rins doentes ; que organizar um processo susceptivel de indicar, na ausencia doutros signaes clinicos, se os rins estavam intactos ou lesados, e neste caso permittir apreciar a intensidade das lesões. Nenhum procurou precisar as differenças que separam a este respeito as diversas especies de nephrite.

No mal de BRIGHT a permeabilidade renal está diminuida, opinaram todos. Differentes vias levaram a esta conclusão, que a clinica e a experiencia pareciam á porfia confirmar. Pensamos, não obstante, poder facilmente explicar como o seu absolutismo pode impôr-se, ultrapassando os limites das observações que lhe tinham servido de base. O erro nasceu da generalisacção à *outrance* dum factó bem observado.

Na verdade, os primeiros casos publicados sam todos con-

cernentes a nephrites intersticiaes, nephrites gottosas na sua maior parte.

É para notar a seguinte reflexão de CHARCOT: «Estas particularidades (impermeabilidade aos odôres e intoxicação com pequenas doses) até ao presente só tõem sido signaladas a proposito da nephrite intersticial, e sam indubitavelmente a consequencia das modificações anatomicas soffridas pelo rim, mas eu não ousarei entretanto dizer que ellas não possam produzir-se na nephrite parenchymatosa» (1).

Debaixo desta fórmula dubitativa deslisa a primeira tentativa de generalisação, que se torna definitiva com o professor BOUCHARD e o seu discipulo CHAUVET.

Ouçamos entretanto este ultimo auctor: «a maior parte das nossas observações sam relativas a individuos portadores de rins contraídos. Tendo feito as nossas investigações no Hospicio de Bicêtre, não tivemos occasião de observar casos de nephrite parenchymatosa».

O unico caso de nephrite parenchymatosa (?) observado nestas condições por BOUCHARD é o que vamos referir.

É o unico que, entre os casos encontrados nestas investigações bibliographicas, se nos deparou como parecendo estar em opposição formal com a noção do augmento de permeabilidade do rim epithelial. É o caso que serviu de sustentaculo á asserção de BOUCHARD, quando este auctor declarou que a impermeabilidade do rim tanto podia ser o resultado duma nephrite epithelial como duma nephrite intersticial.

Esta observação encontra-se registrada na these de CHAUVET, da qual a transcrevemos textualmente: «Il s'agit d'une jeune femme qui entre dans le service pour une stomatite mercurielle

(1) *Leçons sur les maladies du foie et des reins*. Paris, 1882, pag. 321.

très intense et au sujet de laquelle le diagnostic n'était pas douteux. Cette malade n'exerçait pas de profession où l'intoxication mercurielle est facile. De plus elle affirmait n'avoir pris récemment ni pilules, ni sirop que l'on pût incriminer. La veille de son entrée elle est venue à la consultation gratuite pour des ulcérations siégeant à la vulve. La malade était enceinte, elle avorta, puis mourut. À l'autopsie on trouva deux gros reins blancs. On attribua à cette néphrite parenchymateuse l'intoxication mercurielle facile se traduisant par une stomatite intense».

A falta de permeabilidade está longe de rigorosamente demonstrada neste caso. Não houve, na verdade, uma verificação directa do estado de impermeabilidade do rim; ha apenas uma hypothese commoda para a explicação duma certa symptomatologia.

E não se diga que então tambem deveriamos considerar como hypotheticos os envenenamentos precedentemente referidos em casos de nephrite intersticial e imputados ás lesões renaes. É que aquelles casos sam numerosos, este outro é isolado; aqui a dose administrada é ignorada, nos outros é conhecida; finalmente, os casos de intoxicação nas nephrites intersticiaes nada mais fazem que corroborar um facto demonstrado directamente por varios methodos de exploração semiotica, emquanto no caso de BOUCHARD o facto da intoxicação constitue o argumento fundamental e unico.

Não deixaremos ainda de acrescentar que, ainda mesmo que a falta de permeabilidade fosse demonstrada para este caso, restaria saber se a lesão epithelial não seria acompanhada de esclerose.

Lesão epithelial, dissemos nós, como se porventura quizessemos sobrepôr a um aspecto macroscopico de lesão renal a designação de nephrite parenchymatosa, quando afinal tal de-

signação, cuja impropriedade aliás já procuramos accentuar, corresponde a uma variedade de nephrite de evolução clinica especial. E *les gros reins blancs* não attestarão neste caso a existencia duma nephrite gravidica sub-aguda? não se tratará de determinações renaes dum estado morbido especial, muito mal conhecido, denominado intoxicação gravidica?

Proseguindo nesta rapida revista critica que vimos fazendo dalguns trabalhos publicados sobre a permeabilidade renal nas nephrites chronicas, vamos referir-nos ás investigações de DESPREZ (1), ás quaes já alludimos de passagem, ácerca da eliminação do iodeto de potassio pela urina. O auctor estuda esta eliminação em quatro casos de nephrites (2).

Por duas vezes verificou uma diminuição muito nitida da permeabilidade: redução da quantidade eliminada ($\frac{1}{8}$ e $\frac{1}{5}$) e prolongação da eliminação (67 e 148 horas); a autopsia veio mostrar que os dois casos eram de nephrite intersticial.

Os dois outros casos sam diferentes.

O doente das observações XIX e XX é portador duma nephrite aguda recente. Não nos occuparemos d'elle, porque só nos interessam os casos de nephrite chronica.

Na observação que tem o numero XVI a duração da eliminação é encurtada (32 horas) e a quantidade eliminada é normal (24 milligr. 796), bem como a eliminada nas primeiras 24 horas (22,56 milligr.); o auctor acceita como physiologica a permeabilidade neste caso e faz d'elle um exemplo de permeabilidade normal num individuo *à peu près guéri* de mal de BRIGHT.

(1) *Nouv. recherches sur l'élimination de l'iodure de potassium par les urines*. Lyon, 1884.

(2) Deixámos de parte uma exploração que não foi concluida e um caso de rim amyloide.

Ora, pelas informações clinicas dadas pelo auctor, ficamos sabendo que este doente, que tinha ao tempo da observação 24 annos, já dois annos antes de ser internado no Hospital havia apresentado edema da face, e que na occasião da sua admissão existia edema dos membros inferiores e muita albumina na urina, dados estes que permitem affirmar muito mais seguramente a existencia duma nephrite epithelial do que uma cura real. De sorte que aquella conclusão inesperada de que a nephrite está curada ou quasi, é o resultado da obediencia cega á influencia das ideias reinantes.

Que esta influencia observamo-la sempre, quer se trate de permeabilidade verdadeira, quer de permeabilidade experimental. TEISSIER e ROQUE, observando nephrites com toxidez urinaria normal, concluem que «o processo está em via de cura».

JEANTON (1), que só investigou a toxidez urinaria em nephrites intersticiaes, conclue por esta affirmação: «la toxicité est toujours diminué dans toutes les néphrites».

Finalmente ACHARD e CASTAIGNE não procuraram nas explorações com o azul de methylena categorisar as suas observações: — trazem todas a etiqueta — mal de BRIGHT. E terminam na mesma conclusão que os auctores precedentes.

Assistimos, pois, a esta curiosa evolução scientifica. Sendo duma frequencia relativamente elevada a fórma intersticial da nephrite chronica, observa-se a maior parte das vezes uma diminuição da permeabilidade renal, como é proprio e caracteristico desta affecção. Depois os auctores generalisam.

Sob o dominio desta generalisação, quando num caso de

(1) *Étude critique sur la valeur de l'albuminurie dans le mal de BRIGHT.* Paris, 1888.

nephrite se chega a verificar uma permeabilidade normal (1), conclue-se, sem hesitação, que a affecção está perto da cura.

Finalmente, a unidade do mal de BRIGHT tendendo a impôr-se á opinião actual, não se procura differenciar os casos examinados, e, repetimo-lo, a nephrite intersticial sendo a que mais frequentemente se encontra, e acompanhando-se de impermeabilidade, esta propriedade passa a ser attribuida a todas as nephrites.

A digressão historica que vimos de emprehender não nos apresenta, pois, casos contradictorios á opinião que as investigações experimentaes de BERNARD nos impõem. Poderemos por conseguinte afirmar seguramente que a funcção de eliminação do rim é conservada na nephrite parenchymatosa e diminuida na nephrite intersticial, mas em graus e com modalidades variaveis.

Anteriormente a BERNARD, o professor BARD (de Lyon) tendo explorado a permeabilidade renal por meio do iodeto de potassio e do azul de methylena, já havia chegado á conclusão de que «a permeabilidade é diminuida na nephrite in-

(1) Se se não tivesse rejeitado a ideia de nephrite nos casos em que se não verifica redução de permeabilidade, ter-se-ia necessariamente notado um maior numero de casos de excepção.

Assim é que o cardíaco de que fallam ACHARD e CASTAIGNE na sua primeira comunicação á Sociedade medica dos Hospitaes de Paris (a) no qual a permeabilidade ao azul não era diminuida, e que tinha 6 grammas de albumina, podia bem estar affectado duma nephrite parenchymatosa com uma crise de cardiectasia, como é frequente nesta fórma de nephrite. Este doente não esteve no Hospital mais de 15 dias, e a persistencia da permeabilidade renal parece ter sido quasi o unico motivo de exclusão do diagnostico de nephrite.

(a) Bull. et mem. de la Soc. med. des Hôp. de Paris, 1897.

tersticial, augmentada na nephrite epithelial, e dissociada (isto é, normal ou augmentada para o azul e diminuida para o iodeto) na nephrite epithelial com esclerose secundaria».

Foi assim sómente em 1897 que pela primeira vez se estabeleceu uma distincção no funcionamento renal nas diversas especies de nephrites; foi BARD o primeiro que alienando ideias preconcebidas soube vêr, nas lesões renaes, importantes differenças de permeabilidade.

Mas este professor apoiou as suas asserções apenas sobre os resultados que obteve recorrendo aos meios de investigação da permeabilidade experimental, ao passo que BERNARD não deixou de explorar tambem a permeabilidade verdadeira, pela analyse chimica e physiologica da urina.

Em trabalhos recentes de LEMOINE (1), CASTAIGNE (2), DERIAUD (3), BOURG (4) e WIDAL encontra-se o registro de factos que võem confirmar os resultados das investigações de BARD e de BERNARD.

*

Entre as observações de BERNARD, o typo mais completo de nephrite parenchymatosa é o caso I, no qual, como vimos, este auctor obteve, com os differentes modos de exploração empregados, os resultados seguintes: hyperpermeabilidade ao

(1) *Gazette hebdomadaire de médecine et de chirurgie*, 1897, pag. 565.

(2) *Société de Médecine des Hôpitaux*, 1897.

(3) *Contribution à l'étude du diagnostic de la perméabilité rénale par le procédé du bleu de méthylène*. Paris, 1897.

(4) *Le diagnostic de la perméabilité par le procédé du bleu de méthylène*. Paris, 1898.

azul; densidade urinaria igual a 1021; toxidez urinaria augmentada, coexistindo com um sôro normo-toxico.

O caso II diz respeito a uma nephrite parenchymatosa, num estado de repouso, com symptomas de pouco vulto, mas que já entrou no período secundario, como o testemunham o ruido de galope e a polyuria; a permeabilidade ao azul é ainda exaggerada, mas a permeabilidade verdadeira é um pouco diminuida: densidade urinaria = 1008; urotoxia = 81.

Quando a nephrite parenchymatosa passa ao seu estado de atrophia secundaria, a fórmula physiologica modifica-se, a permeabilidade renal diminue.

Os casos III, IV, V sam typicos a este respeito.

Está no começo o periodo secundario. Ha ainda anasarca, e albumina em grande quantidade. Ainda não ha polyuria: 1000 a 1500 gr. em cada nyctemero.

O ruido de galope mal se percebe.

No caso III, diz BERNARD que o sentiu nascer sob os seus ouvidos; ora, neste caso, a permeabilidade aos venenos é sensivelmente normal (UT: 45 a 55) a permeabilidade urinaria e a permeabilidade ao azul não sam modificadas duma maneira apreciavel.

No caso VI a polyuria já está estabelecida com o ruido de galope; e se a toxidez urinaria é pouco diminuida, pelo contrario a sua densidade é muito baixa (1005), e a permeabilidade ao azul muito compromettida, como o demonstra a fraca intensidade da eliminacão desta substancia.

Finalmente, quando a segunda phase da nephrite parenchymatosa está definitivamente installada, quando se acha no seu periodo de estado, a funcção soffre fortes entraves.

É a este respeito muito suggestiva a comparacão entre as observacões I e VII. Trata-se nos dois casos de affecções identicas — nephrites syphiliticas, mas atravessando actualmente phases differentes duma mesma evoluçãõ.

A comparação da eliminação toxica, da eliminação urinaria e da eliminação experimental nos dois casos, evidencia a mudança que, na função renal, a entrada em scena do periodo secundario importa consigo; e ao mesmo tempo que os symptomas proprios das escleroses renaes se sobrepõem aos da nephrite parenchymatosa, a formula physiologica da nephrite intersticial tende a substituir-se á da nephrite parenchymatosa, a impermeabilidade renal tende a substituir-se a permeabilidade.

A observação VIII, por ultimo, diz respeito a uma nephrite parenchymatosa que percorrerá todos os estádios da sua evolução; e o momento em que foi estudada precedeu de pouco tempo a morte.

Neste caso a impermeabilidade renal mostrou-se tam accentuada como nas nephrites intersticiaes.

A formula physiologica das nephrites intersticiaes é caracterisada por uma diminuição da função de eliminação dos rins, sobrevinda precocemente, antes mesmo do apparecimento de qualquer symptoma bryghtico.

Assim é que nas observações X e XI de BERNARD, a permeabilidade verdadeira e a permeabilidade experimental sam muito mais reduzidas que nas observações de nephrite parenchymatosa no periodo secundario, descriptas por este auctor.

Entretanto estas ultimas haviam já percorrido uma grande parte da sua evolução, ao passo que as outras encontravam-se ainda no seu começo. Com effeito, naquelles dois doentes ha apenas symptomas muito attenuados de hypertensão arterial; rigorosamente fallando, nenhum signal do mal de BRIGHT. Um estava affectado de nephrite saturnina, o outro de nephrite gottosa.

Além destas duas categorias de escleroses renaes ha uma

outra, que tem dado margem a muitas discussões: é a da arteriosclerose.

Aqui ainda nos acolheremos ao terreno clinico. Consideramos como inegavel que existe uma doença caracterizada pela tendencia para as proliferações conjuntivas, localizadas electivamente nas paredes vasculares, donde o nome de angiosclerose que seria preferivel dar-lhe (LANDONZY); invade a maior parte dos órgãos de economia, pulmões, figado, rins, etc.; e sejam estas lesões visceraes dependentes ou simplesmente concomitantes das lesões vasculares (não abordaremos esta questão), é certo que ellas fazem parte dum conjunto symptomatico bem definido clinicamente, e que tem direito de cidade nas descripções pathologicas.

O que aqui importa notar é que estas localisações sam mais ou menos preponderantes em cada caso; e que se cada órgão traz a sua parte ao conjunto das perturbações funcçionaes da doença, não é menos exacto que ordinariamente um pelo menos dentre elles é mais attingido que os outros e as perturbações que delle dependem dominam a scena morbida.

Assim é que, quando a esclerose renal é preponderante, os symptomas da nephrite intersticial sam os mais apparentes; e nestes casos a funcção renal é notavelmente diminuida.

A observação XII é um exemplo; neste doente, o exame histologico veiu demonstrar que os rins estavam notavelmente destruidos pela esclerose.

*

Analysemos agora as relações de dependencia entre a physiologia pathologica e as manifestações clinicas do mal de BRIGHT.

Temos a registrar os seguintes phenomenos interessantes. A impermeabilidade renal está sempre em relação com a presença da hypertensão arterial e da hypertrophia do coração; a clinica mostra-nos que nas nephrites intersticiaes em principio, quando os unicos symptomas reconhecidos sam precisamente os da hypertensão arterial, ha já um certo grau de impermeabilidade renal.

Egualmente nos demonstra que, nas nephrites parenchymatosas, quando a hypertensão arterial acompanhada de hypertrophia do coração e de ruido de galope entra a manifestar-se, a formula physiologica modifica se concorrentemente; a permeabilidade renal, normal ou exaggerada até então, diminue progressivamente.

Entre estas duas classes de phenomenos — physiologicos e clinicos — deve haver uma relação de causa para effeito. O myocardio hypertrophia-se porque tem de lutar contra a impermeabilidade do filtro renal, interposto no trajecto das vias circulatorias. É conhecida a influencia reciproca da circulação sanguinea e da secreção urinaria ao nivel do parenchyma renal.

As experiencias de LUDWIG, de HERMANN, etc., puzeram em relevo a intima solidariedade que liga as duas ordens de phenomenos: o rim desempenha, mercê da excreção urinaria, além dum papel depurador, um papel regulador da circulação.

LANDOUZY insiste sobre esta dupla tarefa funcional que ao rim incumbe, e que pela excreção urinaria realisa: uma é especifica dos epithetios renaes, secretores; a outra é devida á disposição do apparelho vascular renal em relação á circulação geral, é puramente mecanica.

O rim, segregando urina, representa, com effeito, uma via de derivação, digamos assim, dos canaes arteriaes; a secreção urinaria, ao mesmo tempo que depura o organismo, diminue

a massa sanguinea; se ella estiver compromettida, a massa sanguinea augmentará e elevar-se-á a pressão.

Reciprocamente, a hypertensão arterial tende a forçar á excreção aquosa, ao nivel do novelo glomerulo, onde ella manifesta todos os seus effeitos.

Assim se explicam a regulação dalguma maneira automatica da secreção urinaria, considerada sob o ponto de vista da mecanica circulatoria, e as consequencias cardio-arteriaes da impermeabilidade renal.

E não crêmos que a razão esteja do lado dos que pretendem que esta hypertrophia do coração deve ser attribuida já á lesão myocardica derivada da arteriosclerose, da mesma sorte que a lesão renal, já a modificações da crase sanguinea causadoras duma excitação das paredes arteriaes (JONHSON), já a um aperto das arteriolas renaes que criasse difficuldades á circulação (TRAUBE). Não vêmos que hypothese alguma destas possa sair victoriosa das numerosas objecções que levantam.

A impermeabilidade das escleroses renaes explica ainda outro phenomeno clinico. É sabido pelos trabalhos recentes de ALBARRAN (1) e CHAUFFARD (2), que as cirrhoses renaes apresentam territorios de parenchyma não invadido pela esclerose e que sam a séde duma hypertrophia compensadora, que o microscopio permite reconhecer.

Da coexistencia desta hypertrophia glomerular e da hypertensão arterial, ambas devidas á cirrhose renal, resulta a polyuria, que traduz o esforço compensador destinado a lutar

(1) *L'hypertrophie compensatrice en pathologie rénale*. Presse med., 1899.

(2) *Hypertrophies compensatrices des reins dans les nephrites*. Sem. med., 1898.

contra a impermeabilidade, e tende a restabelecer o equilibrio da depuração urinaria.

De facto, a polyuria observa-se nas nephrites intersticiaes; a oliguria manifesta-se apenas nas phases de hypotensão arterial e de congestão passiva do rim.

Accrescentaremos ainda que esta hypertrophia compensadora do parenchyma cardiaco e do parenchyma do rim, destinada a lutar contra a impermeabilidade deste orgão, não se traduz sómente pela polyuria, que eleva a tara das eliminações urinaria e toxica; mas revela-se ainda na prova da permeabilidade experimental ao azul de methylena pela formula seguinte: prolongação da duração e polycyclismo da marcha; o que representa, segundo os estudos de alguns auctores sobre as affecções cirurgicas dos rins, a hypertrophia compensadora deste orgão.

«Quando um rim funciona isoladamente, em consequencia da suppressão pathologica (retenções renaes, tuberculose) ou operatoria (nephrectomia) do congenere, hypertrophia se na totalidade do seu parenchyma; observa se então, além da prolongação da duração e do polycyclismo da marcha, a forte intensidade da eliminação» (BERRAND).

Aqui, nas nephrites medicas, a hypertrophia compensadora traduz-se ainda pela prolongação da duração e pela marcha polycyclica; mas como é parcial e alterna com zonas completamente impermeaveis, a intensidade é fraca e o começo pode ser retardado.

Conhecemos, finalmente, experiencias já antigas de RICHET e MONTARD-MARTIN que podem ainda explicar a producção da polyuria nas nephrites intersticiaes.

Estes auctores chegaram a uma conclusão, que integralmente transcrevemos: «Il n'y a d'elimination de l'eau contenue dans le sang qu'à la faveur des substances qui y sont contenues en même temps qu'elle; que la proportion de ces substances au-

mente, et la polyurie apparaftra. La polyurie, lorsqu'elle est provoquée par un changement de composition du sang, recon-
nait donc pour cause la presence dans le sang de substances
que le rein doit eliminer, elimination qui ne peut se faire qu'en
entraissant une certaine quantité d'eau. La polyurie resulte de
la concentration trop grande d'une substance dialisable dans
le sang, réserve faite des conditions de pression et d'inner-
vation.»

Ora, a densidade de sangue é elevada nas nephrites inter-
sticiaes, o que se explica pela retenção que a impermeabili-
dade importa comsigo. Esta concentração, coadjuvada pelas
condições de pressão, será, segundo as experiencias de RICHET
e MONTARD-MARTIN, uma nova causa de polyuria.

E assim vemos a esclerose renal provocar a polyuria, pondo
em acção os differentes factores que derivam da impermeabi-
lidade que ella determina, a saber: hypertrophia compensa-
dora cardiaca, hypertensão arterial, concentração do sangue
por effeito da retenção.

Todos estes factores lutam contra a perturbação funccional,
e concorrem para arredar os perigos pela producção da po-
lyuria.

E a dependencia destes differentes phenomenos é tam real
que ella se observa fóra do mal de BRIGHT, numa categoria
de nephrites chronicas especiaes, em que predominam as le-
sões de esclerose. Assim succede na pyelo-nephrite dos uri-
narios.

Nesta affecção a emuncção é sensivelmente reduzida. Da-
mos como exemplo tres casos de hypertrophia prostatica com
pyelo-nephrite estudados por BERRAND, e que sam sufficiente-
mente instructivos a este respeito.

A permeabilidade renal explorada por differentes processos,
era a que se deduz dos resultados que vamos expôr.

Num dos casos foram injectados 533 c. c. de urina a um

coelho, que pesava 1985 grammas. O animal sobreviveu 20 horas. O valor da urotoxia é, portanto, < 268 . E como a quantidade total da urina emittida no espaço de 24 horas ascendia a $3^1,750$, é > 13 o numero de urotoxias eliminadas nychtemericamente.

Eis alguns dos resultados da analyse chimica da urina, cujo poder toxico vimos de indicar:

Uréa.....	7 ^{gr.} ,56 por litro	} Densidade.. 1006.
Chloretos.....	5 ,2 " "	
Phosphatos.....	0 ,5 " "	
Albumina.....	0 ,5 " "	

Pode resumir-se assim a exploração da permeabilidade ao azul de methylena:

Começo da eliminação: Chromogeneo 1 hora; Azul $3\frac{1}{2}$ horas

Duração.....	3 dias
Marcha.....	cyclica
Intensidade.....	fraca.

Os resultados obtidos no 2.^o caso sam os seguintes:

Eliminação urinaria:

Quantidade.....	2 ^l ,125
Densidade.....	1,010
Uréa.....	9 ^{gr.} ,15
Albumina.....	0 ,10

Eliminação toxica:

Urotoxia.....	196
Numero de urotoxias em 24 horas.....	10,8

Eliminação do azul:

Começo	1 1/2 horas
Duração	2 dias
Marcha	polycyclica
Forma	azul.

Nestes casos em que se nota uma grande redução da permeabilidade a polyuria não falta.

ROTH, FRIEDREICH e EXCHAQUET dizem ter observado a hypertrophia compensadora e o ruído de galope em casos desta natureza; e STRAUSS, GERMONT e ALBARRAN verificaram que a hydronephrose experimental determina uma notavel hypertrophia cardiaca no cão.

Pelo contrario, na nephrite parenchymatosa, emquanto a esclerose secundaria se não desenvolve, a densidade do sangue nem sempre attinge a media normal, e a tensão arterial tambem se não mostra augmentada; então é a olyguria que se observa.

Em resumo e em conclusão.

As nephrites devem ser classificadas segundo a sua evolução clinica e as perturbações funcçionaes que originam.

Entre as nephrites chronicas distinguiremos duas categorias, a saber: — nephrites toxicas ou infecciosas, de acção lenta, com predominio das lesões no tecido conjunctivo, de aspectos symptomaticos filiados na diminuição da permeabilidade renal e nas perturbações circulatorias e toxicas que dahi resultam; sam as nephrites intersticiaes; entre estas tem logar a nephrite da angiosclerose, na qual as funcções renaes sam menos compromettidas de que nas outras; e, em opposição ás nephrites ditas intersticiaes, deve admittir-se sob a designação aliás impropria de nephrite parenchymatosa, uma affecção caracterisada pelos seus symptomas clinicos, pela sua evolução (que geralmente se executa em dois periodos), e pelo facto de a funcção emunc-

cional ser respeitada por todo o tempo que antecede o desenvolvimento da atrophia secundaria.

Os traços fundamentaes destas duas affecções estám em relação com a existencia ou a ausencia das perturbações funcionaes do rim por ellas determinadas.

A designação, comprehensiva e imprecisa, de mal de BRIGHT abrange, pois, duas affecções chronicas, que pelo menos differem entre si pela sua symptomatologia e pela sua physiologia pathologica: — a nephrite intersticial e a nephrite parenchymatosa.

III. Uremia e permeabilidade renal

A função de depuração urinaria está, como acabamos de vêr, muito desigualmente modificada nas nephrites chronicas; respeitada, ao menos por largo tempo, nas nephrites parenchymatosas, é precocemente compromettida nas nephrites intersticiaes. Donde resulta que estas diversas nephrites não conduzem da mesma maneira á insufficiencia urinaria, ao contrario do que actualmente se pensa.

A opinião classica, expressa em breves termos, é a seguinte: todas as nephrites determinam a insufficiencia da função de emuncção dos rins, a impermeabilidade renal; esta dá logar á retenção das substancias toxicas e excrementicias da economia, as quaes se tornam productoras duma auto-intoxicação especial, denominada uremia.

Traçaremos rapidamente o seu quadro clinico. Em seguida verificaremos:

- 1.º Se as manifestações symptomaticas da uremia coexistem sempre com a impermeabilidade renal;
- 2.º Se coexistem com uma hypertoxidez do sôro.

Quaes os limites clinicos da uremia? Segundo BOUCHARD, a uremia começa com a retenção toxica devida á insufficiencia renal: — não é uma definição clinica.

Para DIEULAFOY abrange o grande numero de accidentes, comprehendidos no periodo pre-uremico doutros auctores, que constituem a pequena uremia, e traduzem o estado de soffrimento da funcção renal, sufficientemente conservada entretanto para não gerar accidentes mais ruidosos; sam a cephaléa, os accessos de oppressão, as perturbações gastricas, a prostração passageira e os abalos convulsivos, que podem apparecer desde o começo do mal de BRIGHT.

Os accidentes graves da uremia comprehendem uma serie de manifestações, que se declaram no curso das nephrites e, segundo a observação da maior parte dos auctores (CHARCOT, BARTELS, KELSCH, etc.), principalmente no decurso das nephrites intersticiaes.

É sabido que estes accidentes podem apparecer bruscamente (forma aguda) ou lentamente (forma chronica).

Podem ser classificadas em 3 grupos:

- 1.º *Accidentes nervosos*: — coma, convulsões e delirio;
- 2.º *Accidentes dyspneicos* (que FOURNIER inclue entra os precedentes);
- 3.º *Accidentes gastro-intestinaes*: vomitos e diarrhéa.

Seguidamente aos trabalhos de FOURNIER, os auctores passaram a admittir no quadro clinico da uremia a cephaléa e as perturbações sensoriaes (amaurose); BOUCHARD ampliou esse quadro com a myose e a hypothermia.

Como se vê, certo numero de symptomas das nephrites chronicas, mas não todos, pertencem ao quadro da uremia.

BOUCHARD exclue a albuminuria, a anasarca, a hydropisia, a hypertrophia cardiaca e as perturbações circulatorias.

Posto isto, volvamos a nossa attenção para a pathogenia da uremia segundo as ideias actuaes.

Já em 1863 o professor FOURNIER escrevia estas palavras :

«É uma lesão do rim que deve abrir a scena ; depois esta lesão confirma-se, accentua-se e augmenta. Num dado momento o rim deixa de ser sufficiente para o papel que lhe incumbe. As materias excrementicias, cuja eliminação lhe está confiada, deixam de ser eliminadas, accumulam-se no sangue ; desde então uma nova phase de accidentes começa».

É a uremia tal como a acabamos de resumir na indicação das suas manifestações. Desde muito tempo que taes accidentes eram considerados de natureza toxica, mas em vão se havia procurado determinar a natureza do agente causal. Successivamente foi incriminada a uréa (WILSON), o ammoniaco (FRIEDRICHS), o carbonato de ammoniaco (TREITZ e VON JAKS), as materias extractivas (SCHOTTIN e POUCHET), os pigmentos urinarios (THUDICUM), os saes de potassio (FELTZ e RITTER). Sabemos o destino que essas theorias tiveram.

O professor BOUCHARD, depois de haver demonstrado a inexactidão de todas ellas, estabeleceu por trabalhos memoraveis a theoria actualmente reinante, na qual se considera a uremia como «um envenenamento complexo para o qual contribuem em proporções desiguaes todos os venenos introduzidos normalmente ou fabricados physiologicamente no organismo, quando a quantidade de venenos fabricados ou introduzidos em 24 horas não pode ser no mesmo espaço de tempo eliminada pelos rins, de permeabilidade precaria».

Assim pois, a uremia é devida á retenção toxica proveniente da impermeabilidade renal. Esta reconhece-se na pratica, segundo BOUCHARD, pela quantidade e pela densidade das urinas: «emquanto a quantidade e a densidade ficam normaes, estamos no direito de dizer que o rim funciona normalmente; se ambas diminuem, ha perigo de intoxicação».

E para BOUCHARD, todas as lesões renaes, todas as nephri-

tes conduzem, duma maneira mais ou menos rapida, á impermeabilidade.

FOURNIER escreve: «dune façon generale, il est supposable que toutes les affections rénales qui compromettent la fonction urinaire de façon á la rendre insuffisante peuvent, á un moment donné, devenir la cause de l'urémie».

E todavia o mesmo auctor tinha notado que as diversas modificações da urina não mantinham nenhuma relação *constante* com a producção dos phenomenos nervosos; «souvent, en effet, on voit se produire les accidents d'encephalopathie les plus graves, sans que l'urine ait subi le moindre changement». Outros «paradoxos» não haviam escapado aos auctores.

Assim é que *a priori* parecia que se devia observar mais vezes a uremia na nephrite parenchymatosa, onde as lesões sam mais diffusas e incidem mais especialmente sobre o epithelio renal (FOURNIER); onde as urinas sam raras e a densidade pouco elevada (RENDU); e todavia «todos os auctores estam de accordo em considerar a uremia como mais rara no grande rim branco do que no pequeno rim granuloso» (RENDU).

Impressionado por esta contradicção apparente, este auctor formulava a seguinte interrogação:

«As manifestações ditas uremicas sam univocas e ligadas a uma causa unica, ou reconhecem pathogenias distinctas? Vinte annos passaram sem que ninguem reflectisse sobre estas palavras e demonstrasse o bem fundado da desconfiança que dellas transparece.

Só em 1898 estas objecções á doutrina tam clara e simples do professor BOUCHARD, compellem BARD e pouco depois BERNARD ao estudo da questão.

Os seus trabalhos mostram-nos, afinal, que se quizermos estabelecer relações entre as manifestações ditas uremicas e a permeabilidade renal, devemos organizar quatro grupos de casos:

1.º Persistencia da permeabilidade renal; ausencia de manifestações uremicas.

A este grupo pertencem os casos de nephrite parenchymatosa.

Vimos que RENDU não podia explicar como a uremia não apparecesse nestes casos, em que o quantidade da urina e a sua densidade sam pouco elevadas. Mas já dissemos que a fraca densidade era devida, não á falta de eliminação das substancias excrementicias, mas á pobresa real da produção destas; e bem assim que esta fraca quantidade de urina vehiculava uma quantidade sufficiente de substancias toxicas.

Em summa, não ha impermeabilidade, e tambem não ha manifestações uremicas, no sentido clinico do termo; portanto, estes casos entram na lei enunciada por BOUCHARD (1).

2.º Os rins sam pouco permeaveis; ha symptomas uremicos.

Neste grupo tanto entram casos de nephrite parenchymatosa no periodo de atrophia secundaria, como de nephrite intersticial. Uns como outros confirmam a theoria classica.

3.º Não ha impermeabilidade renal; ha phenomenos uremicos.

A lei de BOUCHARD já não abrange casos desta natureza, que aliás estam longe de excessivamente raros.

Citaremos como exemplo o caso da observação XVI descrito por BERNARD.

O estudo physiologico foi effectuado em pleno periodo uremico, com respiração de CHEYNE-STOCKES; e, apesar da oliguria causada pela insufficiencia cardiaca, a permeabilidade renal é por tal forma pouco alterada, que a eliminação urinaria é quasi normal: urotoxia, 21; urotoxicas em 24 horas, 23.

(1) A pathogenia das manifestações symptomaticas nestes casos será em breve estudada.

O doente morreu pouco depois de estudado sob o ponto de vista que nos interessa; e pela descripção do exame necropsico vê-se que se tratava dum arterio-escleroso, cujos rins, muito pouco alterados, tinham um papel accessorio no conjunto das insufficiencias funcçionaes dos diversos órgãos: «Au premier abord on est frappé de l'état d'intégrité du rein: il n'existe pas de développement anormal du tissu conjonctif, sauf en certains points très rares situés autour des vaisseaux, où le tissu conjonctif est un peu hyperplasié dans une étendue très restreinte. «Il n'y a pas trace de sclérose interstielle. L'épithélium tubulaire est normal partout».

4.º A permeabilidade renal é muito diminuta; não ha symptomas uremicos.

É nesta categoria que se encontram os casos mais interessantes.

Não havia nenhum symptoma uremico no individuo affectado de nephrite intersticial, que faz objecto da observação XI; ha o cortejo symptomatico de hypertensão arterial; nada mais.

E todavia a eliminação urinaria e toxica é, como vimos, notavelmente reduzida.

Citaremos ainda os casos de pyelo-nephrite cirurgica, onde tambem se não observa nenhuma manifestação clinica de uremia; e a estes casos podemos accrescentar outros de affecções renaes em que a uremia não apparece, a despeito duma permeabilidade tam reduzida como nos casos da 2.ª categoria.

Por exemplo um caso de tuberculose renal, observado por LANDOUZY (1), em que não havia a menor manifestação uremica; o valor da uro-toxia era de 233 c. c. e o numero de uro-toxias produzidas em 24 horas não excedia 11.

(1) *Gazette des hôpitaux*, 1899, pag. 129.

Num doente de TRAPET, com nephrite chronica, provavelmente parenchymatosa no periodo secundario, foi feita a analyse chimica e physiologica da urina e a investigação da permeabilidade experimental por meio do azul de methylena.

Eis os resultados :

— Quantidade da urina: 1000 c. c. ; densidade: 1011 ; uréa: 9^{gr},10 chloretos: 2^{gr},6 ; Phosphatos: 1^{gr},62 ; Albuminuria: 1^{gr}.

— Urotoxia: 111 c. c. Numero de urotoxias em 24 horas: 9.

— Começo da eliminação do azul: 1 hora e meia ; duração: 6 dias ; marcha: cyclica ; intensidade: média; fórma: ausencia de chromogeneo.

Trata-se dum individuo de 33 annos de idade, cuja lesão renal ao tempo da observação tinha apenas 3 annos de existencia.

Pela leitura das respectivas notas clinicas, vê-se ainda que não ha neste doente insufficiencias funcçionaes extra-renaes. Apenas um ligeiro esboço de ruido de galope.

Que concluir, pois?

— A uremia desenvolve-se sempre em casos de nephrite antiga, chegadas a um periodo avançado ou ao termo do seu desenvolvimento; a permeabilidade renal é umas vezes conservada, outras não.

Pelo contrario, as nephrites recentes, ou devidas a causas puramente locais como as dos urinarios, não se acompanham de uremia, quer haja, quer não haja impermeabilidade renal.

Por conseguinte, a auto-intoxicação uremica não parece exclusivamente dependente da impermeabilidade renal; estes dois phenomenos não se desenvolvem concomitantemente.

Nas nephrites intersticiaes ha impermeabilidade desde o começo, desde o primeiro periodo da sua evolução, quando ainda se não deixa vêr a mais leve manifestação uremica.

Pelo contrario as nephrites parenchymatosas podem fazer-se

acompanhar de symptomas ditos de intoxicação, quando ainda comportam rins permeaveis.

Eis ahi um primeiro paradoxo. Antes de tentarmos a sua explicação vejamos se a toxidez do sôro poderá dar-nos indicações ácerca desta autoxicação.

O sôro humano pathologico tem sido objecto de numerosas investigações, sob o ponto de vista do seu poder toxico.

Mas é mui especialmente para o sangue de individuos que apresentam accidentes uremicos ou eclampticos, que os experimentadores tõem voltado a sua attenção.

Esta preferencia explica-se e justifica-se.

De feito, ha por um lado a frequencia da sangria nestes estados pathologicos a facilitar a aquisição da materia prima, e por outro a esperança, realmente incitadora, na obtenção de indicações diagnosticas e prognosticas mediante a avaliação do poder sôro-toxico.

Foi mesmo a esta inspiração que obedeceram TARNIER e CHAMBRELENT, em 1892. Foram estes os primeiros auctores a proceder ao estudo da toxidez do sôro em casos de eclampsia puerperal; e tendo obtido, para valor da sôro-toxia nas eclampticas, numeros comprehendidos entre 3 e 6 c. c., concluíram que «a toxidez do sôro é função da gravidade da doença e constitue um importante elemento de diagnostico».

Tendo presentes taes valores, é facil comprehender a surpresa experimentada por BAYLAC «ao ver o coelho resistir a doses 6, 8 e 10 vezes mais elevadas dum sôro de que havia sobejas razões para pre-julgar grandemente nocivo.

Tal o caso duma mulher eclamptica, anurica, agonisante: — foram necessarios 26 c. c. de sôro para matar um kilo de coelho.

E a ideia preconcebida de ligar, numa relação directa de causalidade, á eclampsia a hyper-toxidez do sôro, levou

o auctor a publicar este caso como uma «rareté paradoxale» (1).

E talvez esse sôro não fosse hypotoxico!

BAYLAC commetteu o erro de comparar o resultado que obteve com aquelles a que chegaram TARNIER e CHAMBRELENT.

Estes experimentadores não determinaram, ao contrario de BAYLAC, a toxidez mortal immediata, mas sim a dose *minima* de sôro sufficiente para matar um kilo de animal (toxidez mediata); dahi a incomparabilidade dos resultados.

Como para a eclampsia, a hypertoxidez do sôro na uremia tem passado como coisa assente.

A esse respeito exprimem-se muito claramente os auctores. Diz por exemplo DIEULAFOY (2). «L'urémie est bien le résultat de l'insuffisance de la dépuración urinaire. «Les troubles urémiques, légers ou graves, n'attendent pour éclater qu'une accumulation suffisante de l'agent toxique dans le sang».

Phrases de egual ou semelhante teor encontram-se em todas as obras de pathologia interna que temos compulsado.

Todavia aquellas duas afirmações traduzem duas ideias que não cremos exactas.

A inexactidão da que é expressa pela primeira já ficou demonstrada: — nem sempre a nephrite que origina a uremia é acompanhada de impermeabilidade renal.

Passamos á demonstração da falsidade da segunda.

Como veremos, casos ha de impermeabilidade renal muito reduzida, de pronunciada hypotoxidez urinaria, nos quaes a toxidez do sôro nem sequer attinge o valor normal.

Reportemo-nos aos casos estudados por BERNARD e a que nos referimos a pag. 120 a 123.

Excluindo aquelles em que não foi avaliado o poder toxico

(1) *Ab. méd.*, 12-XII-1896.

(2) *Man. de path, int.* Paris, 1901, tom. III, pag. 75.

do sôro, podemos com os restantes organizar o quadro que segue :

Uremia		Ausencia de manifestações uremicas	
Observações			Observações
V	29	25	I
VII	16	16	IV
VIII	10	17	VI
IX	35	14	XI
XII	26		
XIV	18		
XVI	30		

A conclusão é muito clara e muito simples: — o valor da sôro-toxia nenhuma relação tem com a presença ou com a ausencia da uremia.

Parece-nos sufficiente tal proposição; todavia, para os que nestas circumstancias attribuem algum valor ás médias, fizemos o cálculo destas e obtivemos o resultado seguinte :

$$\text{Sôro-toxia média} \left\{ \begin{array}{l} \text{casos de uremia} \dots \dots 24 \\ \text{ausencia de uremia} \dots \dots 18 \end{array} \right.$$

Quer dizer: a julgar por esta serie de casos, a toxidez do sôro seria mais elevada quando as manifestações uremicas faltam.

E tal resultado não nos surprehendeu.

Já sabemos que o «paradoxo», de que falla BAYLAC a proposito da toxidez de sôro daquella eclamptica agonica, se realisa muitas vezes.

É o que nos dizem as observações de GUINARD e DUMAREST, anteriores ás de BERNARD.

Aquelles experimentadores, que computam em 17 c. c. a média da sôro-toxia normal, determinaram a toxidez de sôro em varios casos de uremia, encontrando repetidas vezes uma manifesta hypo-sôro-toxidez (1).

O estudo da toxidez intra-cerebral do sôro leva igualmente a resultados contrarios á concepção demasiado simples, mas logica na apparencia, dum augmento do poder toxico do sôro como consequencia necessaria duma retenção de substancias toxicas, que o rim não poude eliminar.

LESNÉ, que emprehendeu esse estudo, pondo em pratica a technica já por nós criticada no primeiro volume da presente obra, escreve estas palavras: «depois de se haver incriminado na pathogenia da uremia a intoxicação pela uréa, pelas materias córantes, etc., a theoria actualmeete admittida é a que faz intervir o conjunto dos venenos urinarios retidos no organismo. Era logico procurar a presença destes toxicos no sôro. Ora o sôro dos uremicos é inoffensivo para a cellula cerebral do coelho, e a sua toxidez intra-cerebral para a cobaia desapparece pelo aquecimento a 50° durante uma hora».

E depois desta verificação, que, juntamente com outra referida no mesmo trabalho, sobre a innocuidade do sôro de brighticos na dose de $\frac{1}{4}$ de centimetro cubico para o cerebro da cobaia, devia ter obrigado o auctor a concluir que a tal theoria actualmente admittida é falsa ou que o processo das inoculações cerebraes é destituído de valor, vem elle dizer-nos

(1) *Rech. exp. sur les prop. tox. du sér. sang.* Paris, 1897.

«qu'il n'en reste moins vrai que les phénomènes urémiques correspondent à des réactions de la cellule cérébrale vis-à-vis des poisons non éliminés par le rein».

É a tyrannia do *parti pris*.

Em conclusão. Nem a determinação da toxidez do sôro, nem o estudo da funcção de eliminação do rim, sam sufficientes para explicar o desenvolvimento das manifestações uremicas.

Estas reconhecem indubitavelmente uma pathogenia mais complexa, e por certo não obedecem á lei unica da impermeabilidade renal: — esta impermeabilidade pode existir sem uremia e a uremia pode declarar-se quando a depuração urinaria é sufficiente.

Á concepção comezinha de que o rim é um filtro destinado a separar do organismo as substancias que lhe sam nocivas, amoldou-se a classica theoria pathogenica.

Esta é manifestamente insufficiente, mas mais não comporta aquella concepção.

Abandonemo-la, pois.

Independentemente da funcção de excreção urinaria o rim possui sem duvida uma funcção de secreção interna; e esta talvez possa dar-nos a chave do problema.

Abordaremos esse ponto. Antes disso, porém, adduziremos novas ordens de razões demonstrativas da conservação da permeabilidade renal nas nephrites parenchymatosas; isso constituirá o objecto do capitulo immediato.

Para terminarmos este, resta-nos, depois de termos demonstrado a impossibilidade de tornar a gravidade da intoxicação uremica solidaria da toxidez do sangue, averiguar o destino dos venenos que a urina não elimina nos casos de nephrite intersticial.

BAYLAC, tendo reconhecido que essas substancias não existem

no sôro sanguineo (1), teve a lembrança de estudar o liquido seroso que não raro se encontra em maior ou menor quantidade, formando edemas localizados ou generalizados, no tecido cellular dos individuos affectados de nephrite chronica (2).

(1) Para BAYLAC (que chama coefficiente sôro-toxico á sôro-toxia), a quantidade média de sôro sanguineo normal sufficiente para produzir a morte immediata dum kilo de animal é de 24 c. c.,62.

Em 11 casos de sôro humano pathologico (uremia, eclampsia), encontrou para valor da sôro-toxia 31 c. c.,81.

Nos casos de uremia a toxidez média é de 37 c. c.,81, e nos de eclampsia, 30 c. c.,33.

A toxidez média nos casos terminados pela cura é de 32 c. c.,33, e nos casos que levaram á morte, 31 c. c.,29.

Em certos casos mortaes esta toxidez foi extremamente fraca : 57 c. c.,11 (a).

(2) Não deixaremos de notar que BAYLAC acceita fundamentalmente a theoria de BOUCHARD.

Para o provar é sufficiente a transcripção destas suas palavras, que se encontram na communicação sobre a pathogenia da uremia por elle apresentada ao congresso de Paris de 1900.

«Na uremia o coefficiente uro-toxico torna-se extremamente fraco :

1.º Uremia com pulso lente permanente.....	0,154
2.º Uremia ligeira (nephrite intersticial).....	0,090
3.º Uremia dispneica com rythmo de CHEYNE-STOKES	0,087
4.º Uremia dispneica com rythmo de CHEYNE-STOKES	0,057

Estes factos bastam para demonstrar a hypotoxidez das urinas na uremia. Poder-se-ia mesmo dizer que sam destituidas de todo o poder toxico. Sam muito menos toxicas que a agua fervida e filtrada, que mata um kilo de coelho na dose de 136 c. c. Os nossos resultados sam identicos aos obtidos por BOUCHARD, DIEULAFOY, TEISIER, etc..»

(a) XIII Congrès intern. de méd. Paris, 1900. Sect. path. gén. et de path. exp. Compt. rend., publ. par CHARRIN e ROGER.

Este liquido, recolhido asepticamente por meio de tubos capillares de SONTHEY collocados nos membros inferiores e no escroto, é incolor, transparente, de reacção alcalina, sabôr levemente salgado, inodoro e incoagulavel espontaneamente.

A sua densidade é em média de 1004. Contém 5 a 7 grammas de chloreto de sodio por litro, 0,30 de phosphatos, vestigios de uréa e, uma por outra vez, serina.

Para o estudo da toxidez do liquido de edemas empregou BAYLAC o methodo de BOUCHARD, que lhe permittiu a obtenção do resultado inesperado que vae vêr-se.

As suas investigações racairam sobre 5 casos de uremia.

A toxidez do sôro foi determinada em dois casos apenas (1).

Eis os resultados :

Numero de ordem das observações	Dose mortal para 1 kilo de coelho		
	De urina	De sôro	De liquido de edema
I (Uremia dis-pneica)	0,057	28 c. c.	291 c. c.
II (Uremia)	0,356	—	238
III (Uremia)	0,201	—	296
IV (Cardio-esclerosis e asystolia)	0,403	41,63	187
V (Uremia)	0,157	—	267

É extrema como se vê, a innocuidade dos liquidos dos edemas.

(1) *C. R. de la Société de Biologie*, n.º 31, 1899. *Archives médicales de Toulouse*, n.º 11, 1902.

Injectados no coelho não provocam phenomenos convulsivos; e BAYLAC accrescenta ainda que manifestações reaccionaes do animal produzidas no curso da experiencia lembram as que sam determinadas pelas injeccões intra-venosas de sôro artificial.

A média da dose toxica, mortal, das 5 experiencias é de 256 centimetrns cubicos.

Mas o auctor diz-nos duvidar da pureza (contaminação provavel pela urina) do liquido que serviu para a experiencia do 5.º caso.

Despresando, pois, o resultado da respectiva determinação experimental, obtem-se um numero de centimetros cubicos igual a 213 para valor médio da toxia.

Este numero é por tal fórma elevado e, portanto, a toxidez por tal forma fraca, que quasi podemos considerá-la nulla.

Não pode ser comparada á do sôro, nem á da urina.

Donde se infere que não é nos liquidos de edemas que devemos procurar a presença dos principios toxicos não eliminados pelo rim (1).

Este resultado serviu de incentivo a novas investigações.

BAYLAC, depois de haver estabelecido a toxidez dos extractos de orgãos normaes, já demonstrada aliás pelos trabalhos de BROWN-SEQUARD, ARSONVAL, BOUCHARD ROGER (2), princi-

(1) Pela leitura das observações do citado auctor ficamos sabendo que os casos que fazem parte das observações I, IV e V terminaram pela morte, ao contrario dos restantes. Portanto, a gravidade da intoxicação parece sem influencia sobre o poder toxico dos liquidos de edema. Tambem não parece existir relação entre a toxidez destes liquidos e a do sôro.

Finalmente, a sua toxidez é independente da da urina.

(2) Estes auctores não estudaram todos os orgãos, nem determinaram a toxidez immediata para um kilo de animal reagente.

BAYLAC seguiu na preparação dos extractos o processo já conhecido

palmente, estudou a toxidez dos extractos de órgãos de animaes (cães) privados dos seus rins pela dupla nephrectomia.

Nas suas experiencias com órgãos normaes obteve os resultados que, por ordem crescente do valor da toxia, apresentamos no quadro seguinte :

Numero de ordem das experiencias	Órgão empregado	Toxidez immediata. Dose mortal para 1 kilo de animal
VII	Baço	118,9
VI	Rim	115,7
V	Rim	(1)
IV	Musculo	108,8
III	Figado	83,3
II	Cerebro	78,4
I	Pulmões	75,7

Vê-se que os extractos dos pulmões sam os mais toxicos, e logo a seguir, os do cerebro e os do figado.

Os musculos, os rins e o baço fornecem extractos quasi inoffensivos ; para produzir a morte immediata torna-se neces-

e posto primeiramente em pratica por BROWN-SEQUARD e ARSONVAL. Fez macerar a frio na glicerina (uma parte de órgão para tres partes de glicerina e sete de agua fervida) por espaço de 24 horas, órgãos reduzidos a um estado de divisão extrema.

O poder toxico destes extractos glicerinados foi determinado por injectões intra-venosas no coelho, á temperatura de 40° e com a velocidade média de 0,1 c. c. por segundo, até á morte do animal.

(1) Nesta experiencia BAYLAC injectou 57 c. c. de extracto de rim, mas o animal não succumbiu.

Só se observou um effeito diuretico.

sario injectar doses superiores a 100 c. c. por kilo de animal reagente.

A morte produz-se em condições semelhantes qualquer que seja o extracto injectado: prostração, somnolencia, myose, afrouxamento da respiração com aceleração tardia, por vezes convulsões de intensidade muito variavel; ha persistencia das pulsações cardiacas.

Estabelecida assim a toxidez dos extractos de tecidos normaes, passou BAYLAC a estudar a toxidez dos extractos de órgãos de cães bi-nephrectomizados.

Eis em resumo os resultados obtidos:

Número de ordem das experiencias	Órgão com que foi preparado o extracto	Toxidez immediata. Dose mortal para 1 kilo de animal
IV	Musculo	113
V	Baço	106
III	Cerebro	78
II	Pulmão	75
I	Figado	55

Comparando estes resultados com os apresentados no outro quadro, nota-se que os extractos de pulmões, cerebro, musculos e baço manifestam um poder toxico identico no animal são e no animal nephrectomizado.

Em opposição está o extracto hepatico, cuja toxidez vêmos sensivelmente augmentada na insufficiencia renal absoluta de origem experimental.

O mesmo auctor notou concomitantemente um augmento de volume do figado no animal operado.

E assim vamos encontrar nas investigações de BAYLAC a demonstração de que, na insufficiencia renal absoluta, os ve-

nenos do organismo sam em parte retidos e accumulados na glandula jecoral; e ao mesmo tempo os trabalhos de BOUCHARD, SHIFF e ROGER, sobre o papel protector do figado, recebem uma nova confirmação.

IV. Sôrochromia e hyperthermia nas nephrites

Ao lado dos factos que dum modo directo demonstram as differenças de permeabilidade nas duas fôrmas do mal de BRIGHT, outros ha que exigem para a sua interpretação essa desigual permeabilidade, e que, portanto, corroboram aquelles no seu valor demonstrativo.

Consideremos em primeiro logar a hypercoloração do sôro nas nephrites intersticiaes.

É sabido que, sob diversas influencias pathologicas, o sôro sanguineo é susceptivel de soffrer modificações na coloração, no sentido do augmento ou no da diminuição. Por exemplo a hyposôrochromia em certas doenças cachetisantes e consumptivas, especialmente na tuberculose pulmonar, é um facto que tem já ferido a attenção de varios observadores (1).

(1) Julgamos interessante referir que em 59 casos de tuberculose pulmonar estudados por HERSCHER, apenas 5 vezes o sôro apresentava uma coloração sensivelmente normal; tratava-se nestes casos de tuberculose em começo. Em todos os outros o sôro era notavelmente pallido, algumas vezes mesmo quasi completamente incolor.

A hyposôrochromia não é uma das manifestações da predisposição para a bacillose, mas tem por causa a propria evolução da tuberculose; e tem, segundo HERSCHER, uma certa importancia diagnostica.

De sorte que esta doença consumptiva por excellencia, actuando sobre o sangue como sobre os diversos tecidos, não só determina a redução

Comquanto seja frequente, quasi constante até, um estado opposto na nephrite intersticial, certo é que elle só ultimamente foi signalado por GILBERT e HERSCHER (1).

Entre 32 casos desta affecção, os citados auctores observaram nitidamente a hypersôchromia em 27; apenas em 5 casos o sôro apresentava uma côr proximamente normal.

Seis vezes a hypercoloração acompanhava-se dum ligeiro obscurecimento da metade direita do espectro, consequencia directa do augmento da côr do sôro (todo o liquido de côr amarella bastante accentuada produz o mesmo effeito).

Vinte e uma vezes, com a hypercoloração e o obscurecimento espectral coincidia o apparecimento dum anel verde-azulado quando se tratava o sôro com o acido nitroso-nitrico.

Ao mesmo tempo que o sôro toma uma côr amarellada mais pronunciada que de ordinario, e dá, a maior parte das vezes, a reacção de GMELIN, a pelle dos individuos affectados de nephrite intersticial apresenta uma cor amarellada em regra ligeira, por vezes mais accentuada, e a sua urina é duma palidez bem conhecida.

Ao contrario, na nephrite parenchymatosa este phenomeno de hyperchromia não existe. Em 5 casos que GILBERT e HERSCHER observaram, o sôro era normal ou lactescente, mas não duma coloração exagerada. A pelle destes doentes é palida

da massa sanguinea, a diminuição do numero de hemacias e da percentagem de hemoglobina, mas tem ainda por consequencia a hyposôchromia.

A anemia sôrochromica, se assim nos podemos exprimir, subsiste em casos em que a ausencia globular cessa, por uma razão ou outra, de existir, pelo menos na apparencia (a).

(1) *C. R. de la Soc. de Biologie*, 12-IV-1902, pag. 387.

(a) *C. R. de la Soc. de Biologie*, 23-XI-1901.

mas não amarellada; as suas urinas sam carregadas graças á sua concentração (suppondo, é claro, que não existe hematuria).

Existe, portanto, na nephrite intersticial um *syndroma* particular analogo ao da ictericia acholurica e ao da ictericia hemapheica, do qual se distingue todavia pela abundancia da urina, que na ictericia hemapheica é habitualmente rara e muito córada. Mas se da existencia deste *syndroma*, de bem facil reconhecimento, se não póde duvidar, as difficuldades surgem quando se busca a sua interpretação. Esta é no dizer daquelles auctores «malaisée dans l'état actuel de nos connaissances». Mas talvez seja possivel, e facil até.

Tratar-se-á porventura duma cholemia verdadeira com subictericia e dever-se-á incriminar a repercursão da affecção renal, a acção dos venenos uremicos, sobre o figado? Ou tudo se reduzirá afinal pelo facto da impermeabilidade do rim, á retenção no organismo da materia córante normal do sôro?

Não desconhecemos as lesões hepaticas que as nephrites sam susceptiveis de gerar e que tõem sido estudadas por HANOT, GAUME, BIGART, LEREBoullet e tantos outros.

Mas em primeiro logar essas lesões não sam constantes; tõem além disso sido signaladas numa e noutra variedade de nephrites chronicas. Ora, pela sua inconstancia, mesmo quando os doentes sam francamente uremicos, não podem explicar a hypercoloração do sôro na nephrite intersticial; pela sua existencia possivel nas duas variedades de nephrites (1), não podem explicar as differenças da côr do sôro observadas nas duas especies de casos.

(1) Para se avaliar da frequencia das alterações hepaticas na nephrite parenchymatosa, basta conhecer por um lado as intimas relações existentes entre a nephrite parenchymatosa chronica e a toxi-infecção tuberculosa (a tuberculose pulmonar especialmente) e por outro a alta importancia da tuberculose como factor etiologico na pathologia hepatica.

Bem mais satisfactoria nos parece esta outra explicação. Na nephrite intersticial ha impermeabilidade renal, e é por esse facto retida a materia córante normal do sôro: haverá hyperchromia. Na nephrite parenchymatosa a permeabilidade mantem-se intacta ou exagerada: o sôro conserva então a sua côr normal.

Doutra parte, sem que saibamos exactamente as relações que existem entre os pigmentos normaes do sôro e os da urina, tudo leva a crer que um laço intimo os une. A retenção do sôrochromio, por effeito de permeabilidade deficiente, deve pois originar a diminuição do urochromio. É o que se observa na nephrite intersticial: o sôro é hypercórado, a urina é notavelmente pallida, leucosurica.

Mas de que natureza é o sôrochromio? Será differente dos pigmentos biliares, como geralmente se admite de acordo com THUDICUM (mas talvez falsamente, pelo menos não sabemos de reacções que permittam distingui-lo nitidamente destes) e tratar-se-á por consequencia duma *pseudo-cholemia* e duma pseudo-ictericia hyper-sôrochromica? Ou será o sôrochromio identico aos pigmentos biliares, e tratar-se-á conseguintemente duma cholemia verdadeira, duma *ictericia de origem renal*?

Se esta ultima maneira de vêr fôr a verdadeira, e somos propenso a admitti-lo, é de crêr que a cholemia, cujo papel hemorragiparo é conhecido e innegavel, intervenha juntamente com a hypertensão arterial, com a alteração das paredes vasculares e com a intoxicação uremica na producção das hemorragias, epitaxis principalmente, tam frequentes no decurso da nephrite intersticial.

E que se não invoque como prova duma origem hepatica da hypercoloração do sôro a possivel coexistencia da urobilina na urina.

Quem sabe até se a urobilinuria, que effectivamente não é rara na nephrite intersticial, e que tantas vezes se considera

em urologia clinica (a nosso vêr sem razão séria) como signal de insufficiencia hepatica, não terá por causa essa cholemia.

A origem hepatica da urobilina é talvez uma raridade. Na quasi totalidade dos casos a urobilina deve ser de origem renal e não possui, portanto, o valor que lhe é geralmente conferido como signal revelador do estado da cellula hepatica. Talvez a urobilina seja nalguns casos o «pigmento do figado doente»; a maior parte das vezes, porém, é uma substancia derivada dos pigmentos biliares existentes no sangue e á sua custa formada pelo rim. É então uma consequencia da cholemia, e, portanto, independente do estado funccional do figado.

Não ha muito que num doente nosso verificámos a existencia de urobilinuria, não obstante deverem ser normaes ou exageradas até as funcções hepaticas, como o provaram a fixação de quantidades consideraveis de glycose e o augmento na percentagem quotidiana da uréa.

Entendemos que a urobilinuria traduz simplesmente a presença de pigmentos biliares no sangue, e deve por tal motivo ser considerada como um dos mais importantes signaes reveladores da cholemia.

Como explicar, com effeito, com as differentes theorias apresentadas para explicar a origem da urobilina — theorias hematica, hystogenica, intestinal, hepatica e entero hepatica (MORFAUX) os casos assaz frequentes de urobilinuria sem urobilinemia, podendo mesmo dizer-se (HERSCHER) que a urobilinemia é excepcional na urobilinuria?

Parece-nos que tal explicação pode ser dada pela hypothese duma transformação, realisada nos rins, dos pigmentos biliares em urobilina; e tudo leva a crêr que as coisas se passem assim.

Com effeito, por um lado é certo que os agentes redu-

ctores e hidratantes são capazes de transformar os pigmentos biliares (bilirubina, biliverdina e choletelina) em urobilina, e, se a redução for levada muito longe, em chromogênio; por outro lado está demonstrado que o rim é dotado dum energico poder de redução e hidratação.

Finalmente, HERSCHER conseguiu mui recentemente realizar *in vitro*, a transformação dos pigmentos biliares em urobilina, mediante a addição dum fragmento de rim reduzido a polpa a uma solução de bilirubina.

Admittida esta theoria renal, podemos vêr na urobilinuria a manifestação duma reacção defensiva (1) do organismo: a transformação de pigmentos biliares, mais ou menos toxicos e pouco diffusiveis, em urobilina, substancia muito diffusivel e, portanto, facilmente eliminavel (2).

Bem sabemos que a urobilinuria é frequente nos casos de insuficiencia hepatica, mas pôde tratar-se duma pura coincidência: a mesma causa morbida a que está ligada a cholemia pôde originar uma decadência funcional do figado.

(1) Não desconhecemos que o organismo pôde reagir, e certamente reage, por outros meios na luta contra a intoxicação biliar. Na cholemia experimental, por exemplo, ha hyperleucocytose. Resta saber se os globulos se limitarão a absorver os principios biliares, comportando-se como perante certos medicamentos, calomelanos e salicylato de sodio (ARNOZAN) ou se, effectuada a absorpção, passarão a convertê-los em substancias innocuas, como succede talvez com o arsenio (BESREDKA).

(2) Esta theoria renal permite-nos ainda comprehender a razão do apparecimento duma certa quantidade de chromogênio da urobilina na urina normal: no estado physiologico, a materia corante do sôro, levada ao rim em pequena quantidade, é transformada, por um processo de redução activa, em chromogênio, que passa na urina. Isto é apenas uma supposição. Crêmos comtudo que ninguem porá em duvida a sua verosimilhança.

O excesso de permeabilidade renal nas nephrites parenchymatosas deve ter sob a sua dependencia certas particularidades da pathologia renal. Um facto que tem impressionado varios clinicos é a extrema raridade da febre nos individuos affectados de nephrite epithelial e que simultaneamente sam presa de complicações ou de affecções intercorrentes, febrigenas por si mesmas.

Ha registradas na sciencia numerosas observações desta natureza: pyohemias, pneumonias e tuberculosas ulcerosas podem levar á morte sem jámais se acompanharem das temperaturas febris que lhes sam habituaes.

Por outro lado, não conhecemos casos de nephrite interstitial em que as doencas pyretogenicas tenham deixado de comportar-se, sob este ponto de vista, como nos individuos normaes.

Não será a ausencia de febre naquelles casos, no decurso da nephrite chronica epithelial, devida á eliminacção facil e rapida das toxinas pyretogenicas? A prova decisiva desta maneira de vêr ainda ninguem a deu, segundo crêmos; mas o caminho que nos ha de levar á sua conquista está naturalmente indicado: é o das injecções experimentaes da urina nos animaes.

Ha entretanto já um facto, da observação de BARD, que devemos deixar consignado. A urina dum doente tuberculoso e affectado tambem de nephrite epithelial chronica, no qual os phenomenos da auscultação e a evolução da tuberculose mal se conciliavam com a ausencia de elevação thermica, era hyperthermisante para o coelho. Ora, a urina normal do homem in-

jectada por via subcutanea ou intravenosa, é hypothermizante. Não confirma este resultado as noções do excesso de permeabilidade do rim e da eliminação exaggerada dos agentes toxicos?

V. A secreção interna do rim

Sob o impulso creador de BROWN-SEQUARD nasceu a hypothese duma secreção renal interna. A breve trecho os trabalhos experimentaes de MEYER, BUNGE e SCHMIEDBER, AJELLO e PARASCANDALLO, POPOF, CHARRIN, CHATIN e GUINARD fornecem uma firme base biologica á nova concepção, mostrando que, ao lado da função eliminadora, ou (conforme á designação habitual) de filtração; de importancia summa na missão que ao rim incumbe para a manutenção da vida, importa reconhecer neste orgão uma outra actividade funcional, cuja essencia nos é desconhecida, mas cuja existencia innumerous factos attestam.

Durante muito tempo, os auctores que se occuparam da questão da secreção interna do rim, que surgiu após as primeiras communicções de BR. SEQUARD sobre o succo testicular, as quaes datam, como é bem sabido, de 1889, invocaram sobretudo argumentos apoiados em experiencias de laboratorio, e só excepcionalmente em certos factos clinicos.

Hoje, porém, novas provas podem ser adduzidas em seu abono, mercê da applicação da opotherapie ao tratamento das nephrites e dos estados uremicos.

Seria pelo menos ocioso enumerar aqui todas aquellas experiencias; apenas referiremos algumas, e succintamente.

As primeiras que merecem ser mencionadas sam as de BR. SEQUARD, que operava em cães e cobaias.

Estes animaes, tornados uremicos pela nephrectomia dupla,

recebiam injeções de succo renal (extrato glicerinado de BR. SEQUARD e de ARSONVAL). A duração da sua sobrevida era notavel, comparativamente á dos animaes testemunhas, nephrectomizados mas não tratados; o que levou aquelle sabio physiologista á conclusão de que os accidentes uremicos não sam devidos á accumulção no sangue dos principios residuarios que deviam ser eliminados pela urina, mas unicamente á suppressão da secreção interna do rim: «Il n'y a pas dans le sang quelque chose de trop, il manque, au contraire, des substances qu'il devrait contenir».

Depois vieram as experiencias de MEYER publicadas em duas *Memorias*, que succederam uma á outra com intermissão de um anno (1).

Este auctor provoca egualmente a uremia pela nephrectomia dupla, em cães e coelhos; escolhe como symptoma revelador, «como criterio da uremia» a dispnéa periodica, e estuda por meio do methodo graphico as modificações deste phenomeno, de facil registro, restituindo ao organismo o elemento subtraído por aquella mutilação preliminar.

Em varios lotes de animaes vérifica que a injeção intraperitoneal de nephrina faz desaparecer ou attenúa o rythmo de CHEYNE-STOCKES; semelhante effeito observa mediante a injeção de sangue, quer da circulação geral, quer proveniente da veia renal dum cão são.

Finalmente, injectando sangue de cão uremico a um cão normal, não observa este phenomeno respiratorio; ao passo que injectando o mesmo sangue a um cão nephrectomizado, a morte sobrevem rapidamente, precedida da dyspnéa de CHEYNE-STOCKES.

(1) *Arch. de Phys.*, 1893 e 1894.

De todas estas investigações conclue pela existencia duma secreção interna do rim (1).

Recentemente VIRZOU confirma nas suas experiencias os resultados dos seus predecessores: sobrevida de 104 a 108 horas nos cães nephrectomizados e tratados por uma injeção intra-

(1) Não nos deixamos illudir sobre o rigor de taes experiencias. O proprio auctor confessa que o rythmo de CHEYNE-STOCKES é um phenomeno facil de perturbar, e que o animal em experiencia deve ficar isolado, longe de todo o ruído, etc. Ora o animal soffria antes da injeção uma sangria, para a extracção duma quantidade de sangue equivalente á injectada. Não será então permittido suspeitar que as manobras, a que a sangria e a injeção obrigam, vám modificar o rythmo respiratorio? E relativamente á ultima experiencia, alguém poderá extranhar que, em egualdade de resistencia, o cão que soffreu uma operação tam grave, como a nephrectomia dupla, succumba mais rapidamente que o cão que a não soffreu?

Dizem alguns auctores, SMIRAGLIA-SCONAMIGLIO, por exemplo, que MEYER demonstrou que a injeção de sangue de cães uremicos, praticada em cães binephrectomizados, produz rapidamente a morte, ao passo que é tolerada por animaes que têm as funcções renaes normaes, mesmo quando não expellem urina durante o espaço de tempo que dura a sobrevida dos outros.

Conhecemos as experiencias de MEYER e por ellas vemos que succumbiram todos os animaes que soffreram a injeção de sangue de cão uremico, embora ao fim dum lapso de tempo quatro ou cinco vezes maior que os que perderam, pela operação, os dois rins. Succumbiram, diz o auctor, sem terem apresentado symptomas de uremia; não nos parece entretanto que por isso se possa dizer que a injeção foi tolerada.

Sabe-se de resto que o rim intacto está continuamente em actividade, e que a urina correndo gotta a gotta pelos ureteres vem accumular-se na bexiga. Portanto, a presença normal do rim desembaraça a torrente circulatoria duma certa quantidade de venenos, mesmo antes de qualquer micção; e a existencia de urina na bexiga dos animaes é até um pomenor que MEYER não esquece na descripção dos exames necropsicos.

peritoneal de sangue venoso renal; morte ao fim de 24 a 48 horas dos animaes operados e não tratados (1).

ALBARRAN apprehendeu tambem algumas experiencias com o intuito de verificar se a morte era egualmente rapida depois da extirpação dos dois rins — operação que supprimia totalmente as funcções renaes — e depois da dupla laqueação ureteral — que apenas supprimia a secreção externa. Os dois rins não eram estirpados nem os ureteres laqueados simultaneamente ou logo um após outro; mediava sempre um certo intervallo.

Estas experiencias foram feitas no coelho por via lombar, o que torna a intervenção operatoria muito facil e reduz ao minimo a parte do traumatismo. ALBARRAN verificou desta sorte que os animaes nephrectomizados morrem pelo menos duas vezes mais depressa.

A clinica vem em apoio dos dados experimentaes, que fundamentam a hypothese duma secreção renal interna. Póde mesmo dizer-se que o maior numero dos ensaios visando o fim que nos occupa têm sido praticados, com um fim therapeutico, no homem.

Foram os casos de anuria prolongada e completa, desacompanhada de accidentes uremicos, que levaram BR. SEQUARD a admittir a provabilidade da existencia duma secreção renal interna, e a pôr em duvida a opinião dos physiologistas ácerca da accumulção no sangue das materias toxicas, normalmente excretadas pelo rim, como causa de uremia; os casos de amuria calculosa sem accidentes uremicos e sem phenomenos de supplencia (vomitos, suores de uréa, etc.) durante dez e mais dias, quando afinal com a theoria da auto-intoxicção

(1) IRIMESCO, *Les néphrites à la longue échéance*, Paris, 1902.

por effeito da retenção, a morte devia chegar ao terceiro dia.

Por outro lado, as tentativas opotherapicas em casos de nephrite com ou sem uremia, não têm faltado, como veremos, ás suas promessas.

Do conjunto de todas as observações experimentaes e clinicas resáe clara a demonstração de que o rim possui, independentemente da sua função emunctorial, outra função, que, por ser ainda desconhecida a sua natureza, designamos provisoriamente com o nome de função interna, por opposição á que preside á eliminação urinaria. É essa uma expressão sufficientemente vaga para estar ao abrigo de qualquer critica.

É natural pensar que no estado pathologico todas as funções renaes sofram, embora em graus deseguaes, segundo a marcha e a repartição das lesões. Aguardando ulteriores investigações, que venham dar precisão a estes pontos, julgamos, todavia, podermos desde hoje estabelecer certas conclusões em divergencia com as concepções bem conhecidas.

Por um lado, parece-nos que a escola de BOUCHARD tem despresado mais do que é justo, mercê dos admiraveis trabalhos do Mestre, tudo o que não deriva da função excretoria do rim; por outro lado, reputamos absolutamente illicito proclamar com BROWN SEQUARD, que as manifestações uremicas sam resultantes da abolição duma secreção renal interna.

E é nossa convicção que, com o nome univoco de uremia, têm sido descriptos phenomenos, na génese dos quaes ha que incriminar tanto uma como outra perturbação funcional. É mesmo permittido ir além desta asserção, e entrar no caminho duma dissociação dos phenomenos devidos a uma ou a outra pathogenia.

Esboçaremos essa dissociação, agrupando as manifestações que provêm da impermeabilidade renal, independentemente

das outras, sem occultarmos as lacunas que só aos trabalhos do futuro cabe preencher.

Assim distinguiremos dois syndromas, cuja associação variavel talvez nos explique a multiplicidade de fórmias clinicas da uremia :

1.º Syndroma da insufficiencia excretora.

Para nos não confundirmos no meio do complexo morbido tam rico, tam exuberante da uremia, é obvia a conveniencia de elegermos para estudo os casos simples, dalguma maneira eschematicos. A nosso ver, os casos em que a impermeabilidade renal se acha isolada, independente de qualquer outro processo pathogenico, não se encontram entre as nephrites do mal de BRIGHT, entre as nephrites medicas ; sam pelo contrario as lesões renaes ditas cirurgicas que podem esclarecer a symptomatologia daquellas.

Sob o ponto de vista clinico, como sob o ponto de vista experimental, a anuria é a expressão mais perfeita da abolição da função urinaria ; os casos de anuria por lithiase renal, em que a suspensão da eliminação é devida a um reflexo inhibitor partido do lado opposto e provocado pelo encravamento dum calculo, constituem por assim dizer a reproducção em pathologia humana das experiencias em animaes que soffrem a laqueação dos dois ureteres. Num caso desses, se a excreção urinaria é supprimida, a função interna do rim é respeitada.

Vejamos o que se observa então.

Varios auctores têm insistido sobre o longo periodo de tolerancia, em que se não observa symptoma algum, ao qual succede um periodo de intoxicação caracterizado pelos signaes seguintes : cephaléa, sobresaltos dos tendões e tremores musculares, uma certa inquietação moral, myose, symptomas estes que fazem parte do cortejo da uremia ; depois o doente cáe numa especie de somnolencia, raras vezes acompanhada de delirio ou de convulsões ; póde ainda apresentar phenomenos

digestivos pronunciados: soluços, vomitos, diarrhéa (raras vezes); finalmente a temperatura abaixa-se, a respiração difficulta-se, torna-se entrecortada, algumas vezes reveste o rythmo CHEYNE-STOCKES, e a morte sobrevem após um periodo variavel, mas que não vae, em geral, além de 15 dias.

Taes os phenomenos que seguramente podem ser imputados á abolição da funcção excretora do rim. E de passagem signalamos a constancia da ausencia de edemas.

Poder-se-á talvez objectar á assemelhação, que pretendiamos fazer destes casos com os de nephrite, com o facto de a anuria calculosa se declarar bruscamente, ao passo que o processo de impermeabilidade nas nephrites se desenvolve lenta e progressivamente.

Recorreremos, pois, a outro grupo de factos, que aliás só vem confirmar o primeiro. Consideremos as pyelo-nephrites dos urinaes. Nos casos desta natureza encontra-se reduzida a permeabilidade renal. Não devem ahi faltar conseguintemente symptomas de impermeabilidade.

Nas suas notaveis lições sobre as doenças das vias urinaes (1), o professor GUYON insiste sobre a parte pertencente á intoxicação, distincta da que reconhece por causa a infecção, no envenenamento urinoso; e nós vamos soccorrer-nos da sua descripção magistral.

GUYON demonstrou que os urinaes podiam apresentar cephaléa, accidentes dyspneicos e perturbações digestivas imputaveis á intoxicação; os accidentes nervosos comprehendem além da cephaléa a somnolencia, que póde ir até ao coma. Não se observam geralmente convulsões nem delirio, e nunca paralyisia. As perturbações dyspneicas, na ausencia duma lesão ma-

(1) Tomo II, pag. 96,

terial dos pulmões sam raras; quando se declaram, revestem os caracteres da respiração de CHEYNE-STOCKES.

Mas foi principalmente sobre os phenomenos digestivos que GUYON insistiu, mostrando toda a sua importancia e frequencia, no decurso destes accidentes. Sam constituídos pela vermelhidão e pela seccura da mucosa bocal, imprimindo á lingua um aspecto particular; pelos vomitos e pela diarrhéa.

Estas perturbações digestivas sam a principio pouco accentuadas; é só mais tarde que assumem um aspecto severo, quando a intoxicação é tornada mais intensa pelo facto das complicações da infecção, contribuindo então para levar os doentes a um estado de cachexia muito especial, caracterizado sobretudo pelo «emagrecimento e pelo amarelecimento».

Num caso de nephrite de urinarios observado por BERNARD, que não descrevemos juntamente com aquelles que já nos occuparam por não ter sido avaliada a toxidez da urina, e a polyuria já não existir, notam-se a maior parte destes symptomas.

Este doente era chegado ao termo da sua affecção, e a impermeabilidade renal confinava com a anuria completa. Antes deste estado se declarar havia-se manifestado a seccura da lingua com dysphagia bocal, myose, perda de appetite e prostração; depois, á medida que as urinas iam diminuindo, foram apparecendo os vomitos, os zumbidos de ouvido, a respiração de CHEYNE-STOCKES, e a morte sobreveio num estado visinho do coma.

Como é sabido, todos estes symptomas fazem parte do quadro da uremia; no seu conjuncto, todavia, estão longe de reproduzir o quadro clinico da uremia medica: imprimem aos doentes uma physionomia differente da dos uremicos brighticos.

Esta discordancia é devida a que, nos urinarios, a into-

xicação por retenção se encontra isolada de qualquer outro processo; aqui, áparte a infecção, é a impermeabilidade renal que determina os accidentes, dominando absolutamente a scena.

Por outro lado, a pyelo-nephrite dos urinarios é uma affecção local; não é, desde a sua origem, a consequencia duma infecção ou duma intoxicação geral, que faça simultaneamente recaír os seus effeitos sobre outros orgãos; é só secundaria-mente que della se póde ressentir todo o organismo, precisamente pela impermeabilidade renal que provoca.

Nos uremicos brighticos, pelo contrario, a auto-intoxicação por retenção associa-se e complica-se com perturbações imputaveis á alteração da funcção interna do rim, e sem duvida tambem a alterações funcçionaes doutros orgãos, visto como as nephrites chronicas se acompanham, tanto pelas suas proprias causas como pelos seus effeitos, de modificação parallelas, contemporaneas, de todo o organismo.

É portanto nos urinarios que póde ser encontrado o typo do syndroma da impermeabilidade; e esse é o que acabamos de descrever. As restantes manifestações da uremia derivam doutras causas.

Os phenomenos que acabamos de reconhecer como symptomas reveladores da impermeabilidade renal, tinham sido sempre julgados mais frequentes nas nephrites intersticiaes que nas nephrites parenchymatosas. É tambem nas primeiras que os rins sam impermeaveis.

RENDU tinha notado que as fórmas cerebraes com convulsões se encontram sobretudo no curso das nephrites agudas. O coma apparece, segundo todos os auctores, na nephrite intersticial.

Entre as fórmas dispneicas, RENDU descreve particularmente o ataque sabido de orthopnéa na nephrite parenchymatosa, e a respiração de CHEYNE-STOCKES como propria da nephrite in-

tersticial; este facto é tambem admittido por todos os auctores (1).

Finalmente, segundõ RENDU, a uremia intestinal encontra-se quasi exclusivamente na nephrite intersticial. O estudo dos factos medicos fornece-nos assim a confirmação do que nos haviam ensinado os factos de ordem cirurgica.

Já tivemos occasião de mostrar como a impermeabilidade renal se torna o ponto de partida doutras perturbações funcionaes que sam dalguma maneira a traducção do esforço do organismo para luctar contra ella; e vimos que a expressão deste esforço compensador constituia dois symptomas da nephrite intersticial: a polyuria e hypertensão cardio-vascular. Emquanto os symptomas precedentemente estudados sam de ordem toxica, estes sam de ordem mecanica.

A polyuria é egualmente um symptoma caracteristico das nephrites cirurgicas: clara, quando não ha infecção concomitante; turva, quando pelo contrário esta infecção existe.

A hypertensão vascular e, como consequencia, a hypertrophia cardíaca e o ruido de galope, encontram-se tambem nos urinarios, mas menos frequentemente que nos brighticos; o que é sem duvida alguma devido a que nestes ultimos, nos individuos affectados de nephrites chronicas medicas, as lesões concomitantes do coração e dos vasos preparam e enfraquecem o terreno, onde se farám sentir os effeitos da impermeabilidade renal.

Portanto o syndroma de impermeabilidade encontra-se nas nephrites intersticiaes medicas e nas nephrites dos urinarios. E é a origem dum syndroma cardio-vascular, que vem com-

(1) Nestes ultimos tempos, MERKLEN e RABÉ estudaram a pathogenia deste symptoma, e attribuem-no antes a perturbações circulatorias que á intoxicação bolbar.

pletar a symptomatologia das nephrites intersticiaes, e ao qual pertencem os pequenos accidentes reunidos pelo professor DIEU-LAFOY sob a rubrica de pequenos signaes de brightismo: o dedo morto, a cryesthesia, os formigueiros, o signal da temporal, as epistaxis, etc.; todos sam consequencias das perturbações circulatorias creadas pela hypertensão arterial.

Mas mais uma vez insistiremos sobre os perigos, que as manifestações compensadoras deste syndroma comportam: podem tornar-se a origem de novos accidentes.

Já vimos que, num dado momento, o myocardio deixa de estar á altura da função que lhe impende; como em todas as circumstancias em que tem a lutar contra um obstaculo (escleroses pulmonares, affecções cardio-vasculares, etc.), acaba por ceder: á hypertensão succede uma phase de hypotensão com edema; produz-se asystolia, no sentido clinico do termo.

Pelo facto deste desfallecimento cardio-vascular, a excreção urinaria diminue; a oliguria vem completar a impermeabilidade renal, donde resulta uma recrudescencia da auto-intoxicação por retenção; e a morte ao chegar encontra o doente num estado, que participa a um tempo da asystolia e da uremia, as quaes soffrem a influencia e a repercussão duma sobre a outra.

Em resumo: o syndroma de impermeabilidade comprehende uma série de accidentes toxicos e manifestações mecanicas (syndroma cardio-vascular), que podem tornar-se a origem de accidentes graves. Taes sam os dois grupos de symptomas que traduzem a insufficiencia da função externa do rim.

2.º Syndroma dependente da insufficiencia das funções renaes internas.

Dois symptomas — a albuminuria e o edema, sam com so-beja razão considerados como primordiaes na semiotica das nephrites.

Não têm sido geralmente incluídos entre os phenomenos

uremicos. Devem sem sombra de duvida ser separados do quadro da insufficiencia da funcção excrementicia do rim.

A albuminuria tem dado logar a numerosas hypotheses, que não é nosso intento expor e discutir agora. Sam bem conhecidas, mas não tẽem podido ser rigorosamente demonstradas. Mas ha um facto, posto em evidencia por DIEULAFOY, sobre o qual nos parece importante insistir, e vem a ser que a albuminuria é minima, rara ou ausente no decurso da nephrite intersticial. Apparece, é certo, nos periodos de hypotensão cardio-vascular, mas é então de origem mecanica, circulatoria, analoga á das cardiopathias.

A albuminuria é, pelo contrario, o symptoma fundamental da nephrite parenchymatosa, sobretudo no periodo em que esta se não acompanha de impermeabilidade renal.

É verosimil a opinião de SEMMOLA, que a attribue a alteraçõs da crase sanguinea, ligadas talvez a uma viciação das funcções mal conhecidas do epithelio renal.

O edema não se observa nas nephrites intersticiaes medicas, excepção feita das circumstancias em que resulta da insufficiencia cardio-vascular. O edema é estranho ao syndroma de impermeabilidade. Os factos de anuria cirurgica demonstram-o sufficientemente. Pertence propriamente ao periodo das nephrites parenchymatosas em que as funcções excretoras renaes sam conservadas; tende mesmo a diminuir quando estas começam a mostrar-se alteradas.

Este edema brightico, e como elle a hydropisia, sam talvez devidos á insufficiencia das funcções internas do rim, por um mecanismo que, confessamo-lo abertamente, ignoramos em absoluto. Mas as condições em que estes phenomenos se observam, bem como a insufficiencia das explicações até hoje dadas, tornam esta hypothese accetavel e legitima.

As theorias do edema brightico sam muitas.

GRAINGER-STEWART e mais tarde BARTELS attribuiram-lhe uma causa unica, a hydremia, devida á insufficiencia de excreção da agua urinaria, accentuada pela hypo-albuminose.

RENDU, LECORCHÉ e TALAMON insistiram sobre a correlação dos tres phenomenos, que se podem encontrar egualmente nos cardiacos e nos brighticos: olyguria, hydremia, edema. Mas esta explicação não resiste á analyse. A ella se oppõem os factos clinicos de albuminuria sem edema e de edema sem albuminuria. Como conciliar por exemplo esta hypothese com os casos em que a anasarca é limitada a um só lado do corpo? (1).

Por outro lado, essa theoria do edema por hydremia apoiava-se sobretudo nas experiencias de HALES e MAGENDIE, que provocavam em cães a hydropisia por meio da injeção duma grande quantidade de agua nas veias; esta agua, porém, não produzia sómente a hydremia, mas ainda um augmento notavel da pressão sanguinea e uma alteração dos globulos rubros.

Se, para evitar as duas causas de erro desta experiencia, se fizer soffrer ao animal uma sangria e depois lhe fôr injectada uma solução chloretada-sodica isotonica, não se produz o menor edema.

A experimentação prova que a compressão ou a laqueação dos ureteres é só excepcionalmente seguida de anasarca; e o mesmo nos mostra a clinica: é uma verdadeira excepção a anuria absoluta acompanhada de edema, se é que existe (CONNHEIM).

Factos desta ordem levam a rejeitar as idéas defendidas por BARTELS. Bastam a contradictar essa theoria os factos de

(1) Os casos de hemi-anasarca podem ser facilmente explicados pela recente theoria nervosa, de SEMERIL. Esta theoria não pode todavia explicar todos os casos de edema brightico, porque este symptoma pode faltar quando existem lesões do plexo renal.

edemas sobrevivendo em brighticos, cuja quantidade de urinas é normal ou mesmo superior á normal.

«Eu não sei, diz BOUCHARD, como se produz o edema na albuminuria, mas a hypothese de BARTELS parece-me inadmissivel».

Nestes ultimos tempos tem sido invocada a influencia da tensão osmotica. Foi THEAULON o primeiro a attribuir o principal papel ás variações da tensão osmotica dos plasmas organicos, a uma modificação nas relações normaes da concentração molecular do sangue e da lympha.

«Quando nos espaços em que a lympha circula se produz uma concentração deste plasma, as trocas osmoticas operam-se no sentido da solução mais forte. O dissolvente dirige-se para os espaços inter-organicos, emquanto os succos destes espaços forem hypertonicos em relação aos liquidos que os cercam.

«A diminuição da concentração do plasma sanguineo favorecerá tambem a sua penetração nos espaços de concentração mais elevada. O edema é pois a consequencia da inundação dos espaços intersticiaes, motivada pela mudança das relações osmoticas existentes no estado normal entre a lympha e o sangue».

Esta theoria está em contradicção com factos bem estabelecidos: a lympha não possui no estado normal uma tensão osmotica inferior á do sangue. Pelo contrario, HAMBURGER, LEATHES, FANO e BOTTAZI affirmam a hypertonia da lympha em relação ao sangue.

Eis os resultados obtidos por estes dois ultimos investigadores, com o methodo cryoscopico:

$$\Delta_s = -0,617 \quad \Delta_o = -0,625.$$

Deixando porém o que no estado physiologico succede, embora seja esse o ponto de partida da theoria, notaremos que THEAULON não demonstrou, como evidentemente era necessa-

rio, a hypertonia da lymphá, que elle nem por isso deixa de admitir; a sua existência não é todavia absolutamente nada provavel nas nephritis parenchymatosas, que não comportam retenção intra-organica; tambem não demonstrou a hypotonia do sangue, e a maior parte dos valores de Δ_0 obtidos por KORANYI, BOUSQUET, etc., tendem a provar o facto contrario.

Deante destas incertezas, e dadas as condições em que o edema apparece nas nephritis parenchymatosas, isto é, nas circumstancias em que o epithelio renal é mais interessado, julgamo-nos auctorizado a attribuir as infiltrações serosas a perturbações, aliás desconhecidas no seu mecanismo, das funcções obscuras do epithelio renal.

É evidente que não podemos dar um apoio experimental a esta hypothese, que liga os symptomas primordiaes da nephritis parenchymatosa a desvios das funcções internas dos rins. Não tendo sido ainda possivel elucidar pela experiencia no estado normal o mecanismo destas funcções, não podemos investigar as suas modificações pathologicas por processos experimentaes.

Parece-nos que toda a força desta hypothese lhe advem dos factos seguintes: — é compativel com as circumstancias anatomo-clinicas em que os symptomas apparecem; estes não podem ser explicados pela impermeabilidade renal, que não existe quando elles se apresentam; finalmente, todas as hypotheses pathogenicas anteriormente propostas sam insufficientes.

Depois de havermos reconhecido os symptomas relacionados com as perturbações da funcção excretoria do rim, — uns devidos ás perturbações mecanicas, circulatorias, e outros, toxicos, resultantes da falta de emunção, ficaram, duma parte, o edema e a albuminuria, que não pertencem a uns nem a outros, e da outra parte as funcções internas renaes, que necessariamente devem ter a sua parte nas perturbações funcçionaes criadas pelas alterações do parenchyma. Julgamos, pois, legitimo referir esses dois symptomas ás perturbações destas funcções, me-

diante uma concepção cujo character hypothetico somos o primeiro a reconhecer.

O edema, uma vez installado, póde volver-se em gerador de accidentes multiplos e de ordem varia. É provavel que se não limite a invadir o tecido conjuntivo da derme ou as cavidades serosas. Deve em certos casos attingir os espaços intersticiaes visceraes: assim se explicam facilmente as observações de edema cerebral com uremia, que serviram de fundamento á theoria pathogenica de TRAUBE.

O edema póde causar talvez perturbações em toda a economia. Assim o edema pulmonar agudo, que constitue certos ataques subitos de orthopnéa, incluídos no quadro da uremia, e cuja frequencia superior nos casos de nephrite parenchymatosa, foi signalada, como dissémos, por RENDU; o edema intestinal, cujas relações com a diarrhéa, que se observa na nephrite parenchymatosa, não escaparam a BARTELS, e essa diarrhéa não deve ser confundida com a que se observa na nephrite intersticial, como symptoma uremico, porque neste caso ha a invocar outra pathogenia, elucidada pelas bem conhecidas experiencias de CLAUDIO BERNARD e BARRESWILL: emunção intestinal compensadora da impermeabilidade renal.

É possivel que as alterações das funções internas tenham mais directamente sob a sua dependencia certos phenomenos morbidos das nephrites parenchymatosas; mas é interessante notar que o edema poderia ser sufficiente para os explicar quasi todos.

Assim se encontram varios symptomas ao mesmo tempo num e noutra grupo, em ambos os syndromas. Têm sido confundidos sob o termo univoco de uremia; convém separá-los.

Causas diferentes podem produzir efeitos identicos, e assim podemos reconhecer o mesmo symptoma em cada grupo com uma pathogenia distincta.

Entre os accidentes uremicos, ha alguns cuja coexistencia mais frequente com uma ou outra fórma de nephrite, ha sido notada por todos os auctores; outros ha que tẽem sido descriptos indistinctamente em todas as fórmas.

Não assentimos a esta concepção. Convém dissociar as funcções do rim, tanto no estado pathologico como no estado normal; e podemos reunir os symptomas em grupos que correspondem a esta dissociação.

Assim devem ser separados o syndroma toxico e o syndroma mecanico, que dependem da impermeabilidade renal; e um syndroma, que é de suppôr esteja ligado á insufficiencia das funcções internas do rim.

O syndroma de impermeabilidade encontra-se nas nephrites intersticiaes; o syndroma da insufficiencia da funcção interna nas nephrites parenchymatosas, aos quaes pôde vir sobreajuntar-se num dado momento da sua evolução o syndroma precedente.

A reunião das perturbações imputaveis á insufficiencia da funcção externa e á insufficiencia das funcções internas, constitue a *insufficiencia renal*.

VI. Exploração clinica das funcções internas do rim

Será possivel explorar semioticamente o estado das funcções internas do rim?

Terá para este fim algum valor a prova da phloridzina?

Estando provado, pelo emprego de variados meios de exploração, que na nephrite parenchymatosa se não verifica a impermeabilidade renal, communmente existente na outra fórma do mal de BRIGHT, a hypoglycósuria e a anaglycosuria observadas naquella variedade de nephrite chronica, após a injecção

phloridzica, devem traduzir o soffrimento dos elementos glandulares do rim.

Na verdade, a falta de glycose na urina não poderá ser razoavelmente attribuida a um effeito de retenção por impermeabilidade, mas sim a uma não-formação.

A glycose phloridzica não póde provir duma decomposição intra-organica da phloridzina em phloretina e glycose, visto como a quantidade eliminada desta substancia excede de muito a substancia administrada por injecção.

O phenomeno da glycosuria ha de portanto ser devido, ou a uma modificação especial das cellulas renaes, por fórma a permittirem a passagem da glycose contida no sangue, ou a uma elaboração dos ditos elementos anatomicos. É esta ultima opinião que julgamos mais acceitavel.

Sendo assim, é facil vêr que não póde ter o valor que o seu auctor lhe attribue, a seguinte affirmação de CLOUPET, que constitue a ultima das suas conclusões sobre o valor da prova da phloridzina em semiologia renal:

«A prova da toxidez urinaria e a da glycosuria phloridzica, feitas parallelamente, dam resultados concordantes.»

De resto, esta conclusão não apparece escudada por observações sufficientes e concludentes. O auctor refere apenas 3, sendo uma de dothienterija no periodo de convalescença.

Deixando esta ultima, na qual, digamo-lo de passagem, havia uma hypoglycosuria muito nitida a par duma manifesta hypertoxidez (urotoxia: 18,7; coefficiente urotoxico: 0,932), restamos sómente duas observações, que trazem a etiqueta de mal de BRIGHT. Num dos casos houve hypoglycosuria e no outro anaglycosuria. Em ambos havia polyuria, abaixamento de densidade da urina e ausencia de albumina.

Estes casos sam evidentemente insufficientes para impõem aquella conclusão.

Assim, apenas revela da parte do auctor, que estuda e pre-

conisa o processo da phloridzina, a sua confiança na prova da toxidez para a investigação da permeabilidade renal.

Mas para que a phloridzina pudesse elucidar-nos sobre o estado do rim como órgão por assim dizer inerte, passivo, que se oppõe ou facilita a passagem das substancias destinadas á eliminação urinaria, como póde fazê-lo o azul de methylena ou a rosanilina, necessario seria que no acto da eliminação não intervissem com a sua actividade glycoso-formadora, os elementos vivos, productores, do órgão. Mas tudo leva a crêr na realidade duma intervenção desta natureza.

Os auctores que referem casos de mal de BRIGHT em que foi posta em prática a prova da phloridzina, não especificam — aberta uma excepção apenas para PUGNAT e REVILLIOD, que dizem muito claramente que em 9 casos de nephrite epithelial chronica, com ou sem esclerose secundaria, observaram 4 vezes anaglycosuria e 5 vezes uma hypoglycosuria muito pronunciada, — a variedade da nephrite estudada.

Crêmos entretanto que esses auctores terám feito recair as suas investigações sobre alguns casos nitidos de nephrite parenchymatosa; e, portanto, as suas conclusões relativas á anaou hypoglycosuria no mal de BRIGHT referem-se a casos das duas fórmas anatomo-clinicas de nephrite chronica. Donde decorre que a affirmação de que a prova da phloridzina dá resultados acordes com os da prova da toxidez ou com os de qualquer das outras provas estudadas, é indefensavel.

Mais uma vez dizemos que na prova da phloridzina se não trata da eliminação pura e simples pelo rim, duma substancia já formada e preexistente no sangue; pelo contrario, o assucar excretado é, senão na totalidade, pelo menos parcialmente, fabricado pela glandula renal.

Não é, pois, necessario, nem sufficiente, o facto da conservação integral ou do exaggero da permeabilidade do rim, para

se observar com a prova em questão uma eliminação normal ou exaggerada.

A prova da phloridzina realisa-se injectando debaixo da pelle 5 milligrammas de phloridzina, ou seja um centimetro cubico duma solução a 1 por 200. É indispensavel a verificação prévia da ausencia de assucar na urina.

O doente, como na prova do azul, deve esvasiar a bexiga no momento da injeção; ao fim de meia hora emitirá nova porção de urina, que será recolhida, e bem assim daí por diante, de hora em hora, sempre em copos diferentes. Em cada um delles será pesquisada a glycose pelos processos ordinarios.

Para realisar este exame ha vantagem em descórar a urina com o negro animal, algumas vezes mesmo em defecá-la pelo sub-acetato de chumbo.

No estado normal o assucar apparece na urina ao cabo de meia hora ou de uma hora, desaparecendo duas ou quatro horas depois de administrada a phloridzina. A quantidade eliminada durante todo este tempo attinge uma cifra intermedia a 0^{gr},5 e 2 grammas.

Ha quem aconselhe, SCHARD e CASTAIGNE, por exemplo, associar a exploração pelo azul e pela phloridzina, e comparar os resultados simultaneos desta dupla prova. Não tem o nosso assentimento esta maneira de proceder.

Com effeito, se os resultados sam concordantes, uma das provas foi inutil. Se sam discordantes — e essa discordancia não é de natureza a surprehender-nos, porque a producção da glycosuria sob a influencia da phloridzina é um phenomeno mais complexo que a eliminação do azul, e nada tem de extraordinario o facto de dois phenomenos, cujo mecanismo physiologico é tam differente, serem diversamente influenciados pelo mesmo estado pathologico — se sam discordantes, por qual optar? Certamente pela prova do azul.

Subsiste então aquella inutilidade, aggravada pelo facto de a phloridzina ter podido provocar modificações da permeabilidade renal para o azul. E tal suspeita nada tem de inverosmil.

Conhecemos varias observações sobre a analyse cryoscopica da urina do mesmo individuo, anteriormente e posteriormente á prova phloridzica.

Calculando com os dados que os auctores nos fornecem os valores da formula de KORANYI nestas duas condições e comparando-os entre si, vemos que o valor do quociente $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ é sempre menor no segundo caso. E este facto é tanto mais para ser notado, quanto é certo que o valor de Δ é sempre concomitantemente accrescido.

Este facto isolado não nos causaria estranhêsa; a presença da glycose daria a sua razão de ser. Associado, porém, ao menor valor daquella relação, prova um notavel augmento no chloreto de sodio excretado; o que é tambem uma razão do augmento de Δ .

Bem sabemos que o facto dum augmento da excreção deste sal não implica accrescimo da permeabilidade para outras substancias; comtudo póde dar margem a uma suspeita, não diremos para todas as substancias, mas ao menos para as que tenham com a glycose analogia de grandeza, e, mais ainda talvez, de fórma da molecula. E dizemos com a glycose e não com a phloridzina, porque esta substancia não nos parece a causa directa do augmento da excreção chlorada.

Conhecemos mais dum caso em que esse augmento se não revelou na analyse da urina posteriormente á injecção de phloridzina em dose insufficiente para produzir glycosuria (1).

(1) A eliminação excessiva do chloreto de sodio na diabetes pancreatica com glycosuria abundante é um facto bem averiguado.

Deve ser, pois, a passagem do assucar a causa favorecedora da do chloreto de sodio, já porque a sua molecula é maior do que a deste sal, já talvez pela interferencia doutro elemento, a *fôrma* da propria molecula.

Realmente, se a grandeza da molecula interviesse exclusivamente não vemos porque razão a phloridzina, cuja molecula é enorme, não possa favorecer, mesmo em pequena dose, a eliminação do chloreto de sodio.

E collocando-nos assim num ponto de vista theorico, podemos dizer que a therapeutica dos phenomenos uremicos por effeito de retenção de productos toxicos, deve mirar á conquista duma substancia que, graças a uma certa analogia de fôrma com as substancias toxicas da urina, facilite a sua eliminação.

VII. Consequencias praticas

Os methodos de investigação da permeabilidade renal e, em particular, a determinação do poder uro-toxico, não nos dam indicações sobre as alterações do parenchyma renal, mas sobre a perturbação funccional de que elle é a séde.

E porque apenas nos instruem sobre uma das perturbações funcionaes, que o rim é susceptivel de soffrer, não podem servir para o estabelecimento do prognostico das nephropathias: se conseguem indicar se o rim é permeavel ou não, são impotentes para demonstrar a não-existencia duma affecção renal. É necessario recorrer á clinica. Com o conhecimento da evolução dos symptomas ficaremos habilitados a afirmar se se trata duma nephrite parenchymatosa ou duma nephrite intersticial. E parece-nos indispensavel formular este diagnostico differencial, não nos contentando com a formula generica — mal de BRIGHT — que a nosso ver engloba duas ne-

phropathias chronicas essencialmente distinctas. Esta diferenciação impõe ao clinico previsões differentes no tocante á evolução morbida futura.

Para o reconhecimento da diminuição da permeabilidade renal podem ainda bastar os recursos da clinica. De feito, um certo numero de symptomas ha, que derivam immediatamente da impermeabilidade.

Quando se apresentarem, a existencia desta perturbação funcional poderá ser affirmada. Os symptomas toxicos sam por vezes difficeis de descobrir, e muitas vezes sujeitos a discussão. Mas os symptomas mecanicos sam dum reconhecimento facil: o ruido de galope é posterior á hypertensão arterial medida pelo esphygmanometro; e esta hypertensão nem sempre está estabelecida quando a polyuria já existe.

A multiplicidade dos factores de producção deste phenomeno explicam a precocidade do seu apparecimento: é talvez do cortejo symptomatico da impermeabilidade o primeiro a manifestar-se.

É só depois de precisado o diagnostico clinico da nephrite chronica observada que se poderá formular o prognostico. Este não póde na verdade basear-se unicamente no estado da permeabilidade renal.

A *insufficiencia renal* comporta accidentes que não sam imputaveis á impermeabilidade. Daqui resulta que, embora a determinação da toxidez urinaria indique uma boa eliminação, não se deve necessariamente concluir a benignidade do prognostico.

Seria da mesma maneira erroneo crêr que os rins sam necessariamente permeaveis, quando um individuo não apresenta phenomenos uremicos. Haja visto o que succede nos casos de pyelo-nephrite dita cirurgica: a uremia, no sentido proprio do termo, é rara, a despeito da apoucada permeabilidade dos rins.

No prognostico das nephrites chronicas é, pois, necessario entrar em linha de conta não só com as perturbações da permeabilidade, mas ainda com alterações dyscrasicas ligadas a causas multiplas: insufficiencia das funcções obscuras do epithelio renal, e insufficiencia dos orgãos attingidos secundaria-mente ou parallelamente ao rim, que võem juntar-se á que produz a impermeabilidade, e ás perturbações mecanicas da circulação que ella egualmente determina.

Finalmente, as perturbações mecanicas e dyscrasicas complexas võem ainda ás vezes a ser complicadas por infecções. E é especialmente destes elementos tam variados que deve inspirar-se o prognostico das nephrites chronicas.

A noção da permeabilidade de certos rins brighticos comporta a consequencia da possibilidade do emprego de certos medicamentos, para os quaes se via uma contra-indicação no perigo que podia resultar da sua falta de eliminacão; exemplificaremos com o opio.

Desse perigo deve o clinico lembrar-se nas nephrites intersticiaes; mas devemos suppô-lo illusorio nas nephrites parenchymatosas, emquanto se não acompanham de diminuicão da permeabilidade renal.

Semelhantemente, o emprego do mercurio no começo das nephrites syphiliticas, com hyperpermeabilidade, parece-nos não só destituído de inconveniente, mas pelo contrario vantajoso.

Sabemos de resto que em mais dum caso a pesquisa do mercurio eliminado, pela pilha de SMITSON, tem dado resultado positivo.

Finalmente, o tratamento das nephrites chronicas beneficia do conhecimento da physiologia pathologica do mal de BRIGHT, esclarecida pela determinacão experimental do poder uro-toxico.

Até aqui toda a therapeutica do mal de BRIGHT tem visado um fim determinado e unico: lutar contra a intoxicação, que a impermeabilidade renal provoca e mantém.

Ora estes meios therapeuticos, ao estudo dos quaes BOUCHARD consagra bellas paginas, devem sem duvida alguma ser reservados especialmente para as nephrites que apresentam o syndroma de impermeabilidade.

Deve-se pelo contrario proseguir no estudo da opotherapie applicada aos doentes que offerecem o syndroma da insufficiencia das funcções internas.

Importa sobretudo instituir esse tratamento, quando a affecção não se encontra ainda complicada de outras insufficiencias functionaes. Isso permittirá, tudo o leva a crêr, a obtenção de resultados mais constantes.

Quaes sam os resultados até hoje obtidos com a opotherapie renal?

«Le bilan actuel est r eement par trop contradictoire.»

A phras e   de TARRUELLA; mas, duma maneira geral, os auctores que, como DIEULAFOY, SCHIPEROWITZ, GU NIN, CONCETTI, TEISSIER, FRENKEL, BOZZOLO, BOSC e MAIRET, transportaram para os dominios da clinica o estudo da opotherapie renal, referem casos em que o successo therapeutico foi brilhante — melhora notavel ou mesmo cura dos doentes — a par doutros em que n o foi notada modificac o alguma na evolu o do mal, mostrando-se a medica o organica quasi absolutamente indifferente; e noutros ainda assistiu-se ao restabelecimento da secrec o urinaria, ainda que por pouco tempo, como se um estimulante fugaz tivesse actuado sobre os rins affectados; em breve reaparecia o estado anterior de anuria e de intoxicac o uremica.

Como devem ser interpretados estes factos discordantes?

Quanto a n s,   nessa propria contradic o therapeutica

que devemos encontrar a chave para a resolução do problema. E podemos desde já acrescentar: os resultados da opotherapie renal trazem uma nova e valiosa confirmação á dichotomia do mal de BRIGHT, tal como a vimos sustentando no presente trabalho.

Não desejamos analysar aqui todos os casos do nosso conhecimento em que foi instituido esse tratamento. Isso, quando fosse possivel, levar-nos-ia demasiado longe.

Tambem não podemos limitar-nos á indicação summaria dos resultados, pondo em confronto o numero de casos clinicos tratados com o numero de vezes em que se obteve um resultado benefico. Isso seria cair no erro, tam lamentavelmente frequente na organização de estatisticas em therapeutica, de agrupar casos distanciados irreductivelmente por diferenças clinicas essenciaes; e não haveria evitá-lo, attenta a escassez de pormenores que acompanham as observações dos auctores, que se limitam em regra á simples etiqueta diagnostica — mal de BRIGHT.

Ha felizmente quem proceda por fórma diversa: TABRUELLA, que recorreu ao tratamento organico em 7 casos, sendo 4 de nephrite intersticial e 3 de nephrite parenchymatosa.

No 1.º grupo de casos, o resultado da administração da nephrina póde dizer-se nullo; mas nos casos de nephrite parenchymatosa «com albuminuria abundantê, edema dos membros abdominaes e do escroto, oliguria com urina sedimentosa e com cylindros, extrema permeabilidade á prova de ACHARD e CASTAIGNE, houve reduccão até quasi ao desapparecimento completo da albumina, e o estado geral melhorou a ponto de se não ver signal externo algum de doença» (1).

(1) XIII^e Congr. internat. de méd. Paris, 1900. — Sect. de path. int. C. R. publ. par M. RENDU.

Convimos que esta cifra é demasiado restricta para fixar um criterio, uma opinião definitiva. É no entretanto significativo o resultado obtido nos casos que ella abrange, e bem merece ser signalado.

Perante elle, e de accordo com o que fica exposto, parece-nos licito crêr que a albuminuria e o edema da nephrite parenchymatosa estão intimamente ligados á destruição da função secretora interna do rim, e que sobretudo os casos do mal de BRIGHT em que o syndroma da insufficiencia das funções internas se encontrar isolado, colherão beneficios da opotherapia renal.

INDICE

	Pag.
INTRODUÇÃO.....	9

PRIMEIRA PARTE

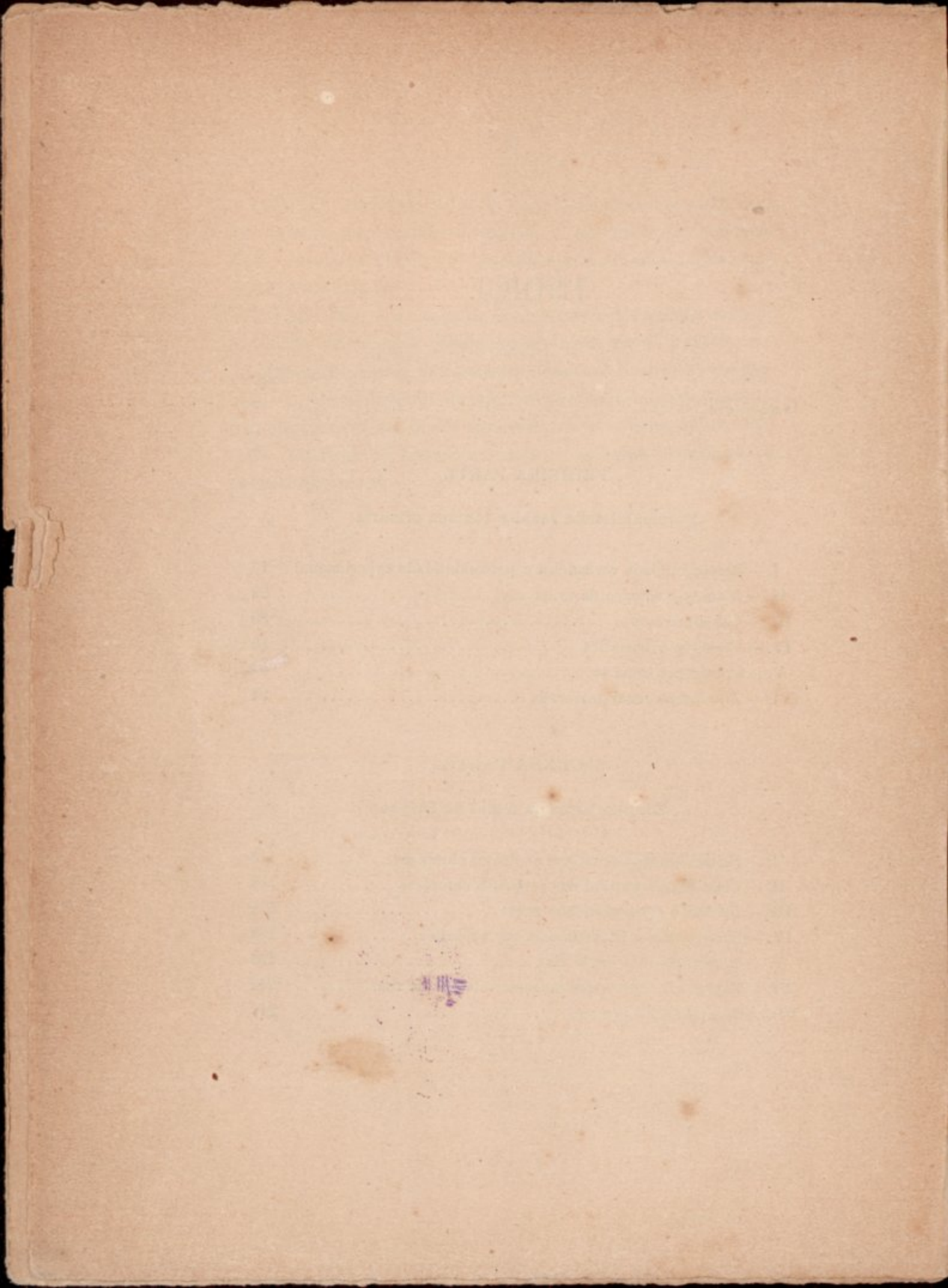
Permeabilidade renal e toxidez urinaria

I. — Permeabilidade verdadeira e permeabilidade experimental	19
II. — A analyse chimica da urina.....	22
III. — Densimetria.....	30
IV. — Cryoscopia hematica.....	32
V. — Cryoscopia urinaria.....	40
VI. — Eliminação renal provocada.....	94

SEGUNDA PARTE

Toxidez urinaria e mal de Bright

I. — Permeabilidade renal nas nephrites chronicas.....	119
II. — Classificação natural das nephrites chronicas.....	136
III. — Uremia e permeabilidade renal.....	172
IV. — Sôrochromia e hyperthermia nas nephrites.....	189
V. — A secreção interna do rim.....	196
VI. — Exploração clinica das funcões internas do rim.....	212
VII. — Consequencias praticas.....	217



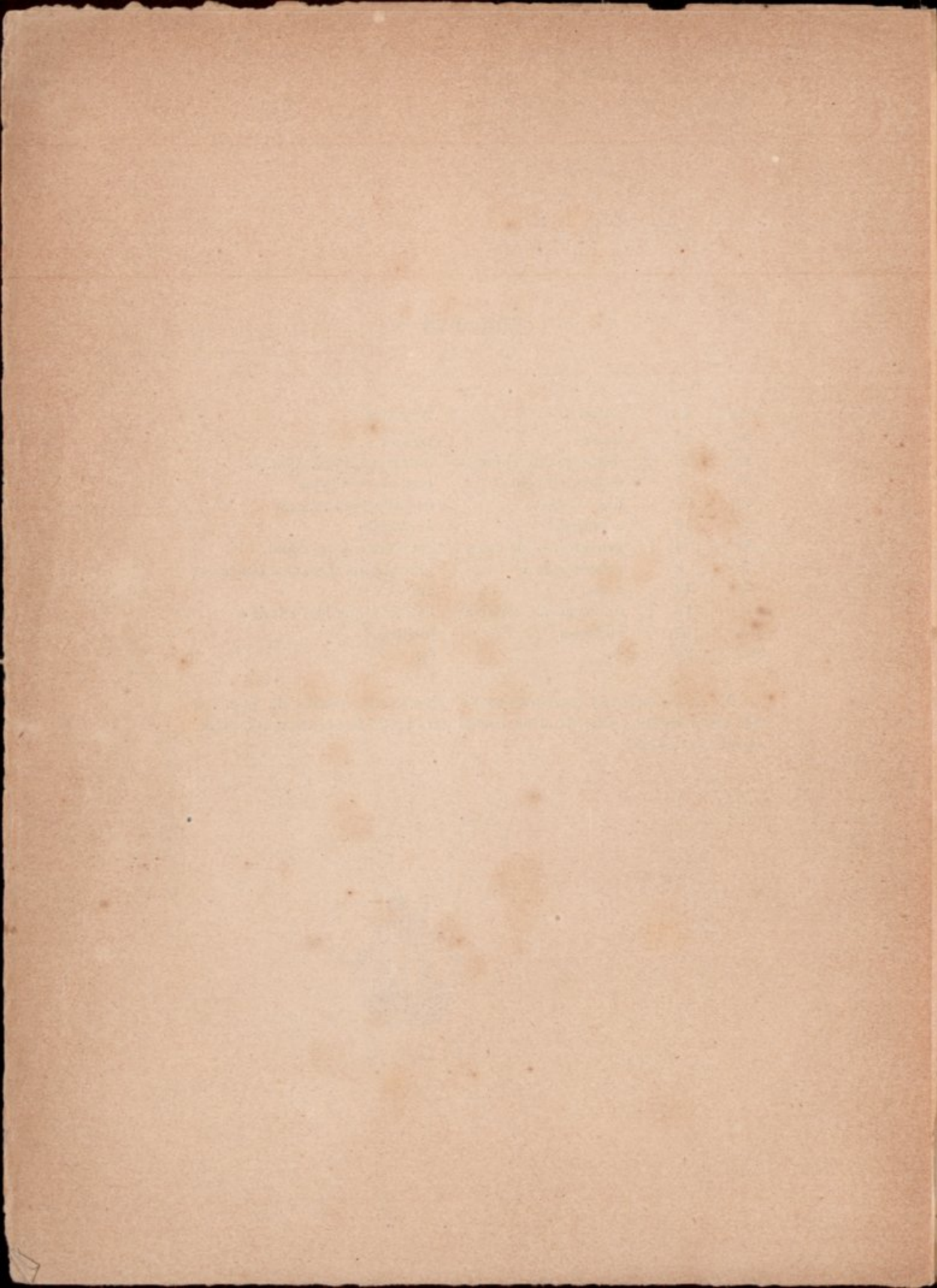
ERRATAS

<i>Pag.</i>	<i>Lin.</i>	<i>Erros</i>	<i>Emendas</i>
23	25	descer	crescer
23	26	descargas de chloretos	descargas de phosphatos
34	7	com territorios	com os territorios
38	31	das affecções	das affecções renaes
45	19	a adopção	á adopção
71	3	gravidez. — Se como	gravidez : — se, como
75	8	procederam e	procederam ACHARD e LOEPER, e,
77	12	a um	um
78	13	de urina que elimina	da urina que elle elimina
175	16	incidiem	incidem
209	28	Δ_0	Δ_λ

N. B. Os numeros inscriptos na 2.^a columna do quadro da pag. 185 não representam a dose de urina mortal para 1 kilo de coelho, mas o coeffericiente uro-toxico.



6- Jul 14





60984 81800

