

1040

n.º 6

1901

Cryoscopia

das

urinas

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA À

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

POR

Antonio Luiz da Costa Metello Junior

103/6 EHC

PORTO
Officinas do «Commercio do Porto»
108—Rua do «Commercio do Porto»—112

1901

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

DIRECTOR

Antonio Joaquim de Moraes Caldas

LENTE SECRETARIO

CLEMENTE JOAQUIM DOS SANTOS PINTO

CORPO DOCENTE

LENTES CATHEDRATICOS

1. ^a Cadeira—Anatomia descriptiva e geral.....	Carlos Alberto de Lima.
2. ^a Cadeira—Physiologia.....	Antonio Placido da Costa.
3. ^a Cadeira—Historia natural dos medicamentos e materia medica.....	Illydio Ayres Pereira do Valle.
4. ^a Cadeira—Pathologia externa e therapeutica externa.....	Antonio J. de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira—Medicina operatoria.....	Clemente J. dos Santos Pinto.
6. ^a Cadeira—Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos.....	Candido Augusto C. de Pinho.
7. ^a Cadeira—Pathologia interna e therapeutica interna.....	Antonio de Oliveira Monteiro.
8. ^a Cadeira—Clinica medica.....	Antonio de Azevedo Maia.
9. ^a Cadeira—Clinica cirurgica.....	Roberto B. do Rosario Frias.
10. ^a Cadeira—Anatomia pathologica.....	Augusto H. d'Almeida Brandão.
11. ^a Cadeira—Medicina legal e toxicologia.....	Maximiano A. d'Oliveira Lemos.
12. ^a Cadeira—Pathologia geral, semeiotica e historia da medicina.....	Alberto Pereira Pinto d'Aguiar.
13. ^a Cadeira—Hygiene privada e publica.....	João Lopes da Silva M. Junior.
Pharmacia.....	Nuno Freire Dias Salgueiro.

LENTES JUBILADOS

Secção medica.....	{ José de Andrade Gramaxo.
	{ Dr. José Carlos Lopes.
Secção cirurgica.....	{ Pedro Augusto Dias.
	{ Dr. Agostinho A. do Souto.

LENTES SUBSTITUTOS

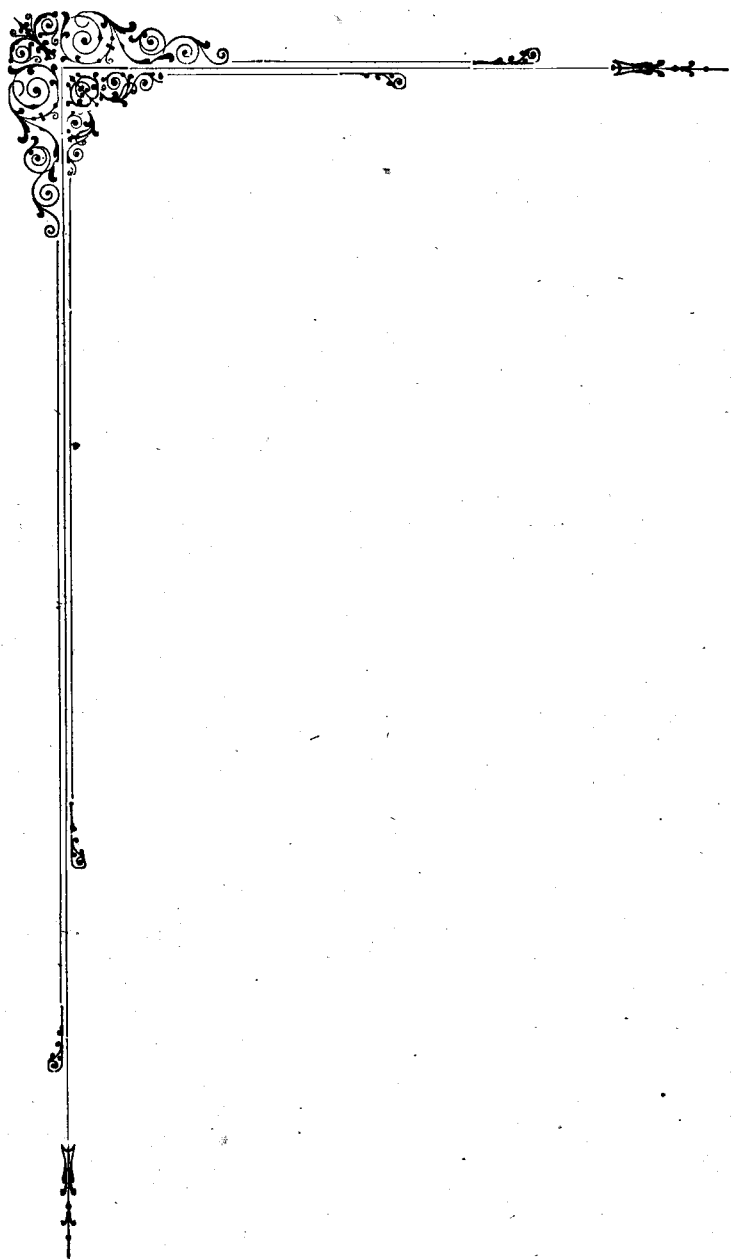
Secção medica.....	{ José Dias d'Almeida Junior.
	{ Vaga.
Secção cirurgica.....	{ Luiz de Freitas Viegas.
	{ Vaga.

LENTE DEMONSTRADOR

Secção cirurgica.....	Vaga.
-----------------------	-------

A Escola não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação e enunciadas nas proposições.

(*Regulamento da Escola*, de 23 d'abril de 1840, artigo 155.º)



SUMMARIO-INDICE

	Paginas
<i>Palavras prévias</i>	11
I—Pontos de congelação das soluções (Historia e principio basilar da cryoscopia).	
Leis physicas — Rapido escoreço historico — Blagden em 1788—Rüddorff em 1861 — Coppet em 1871 — Os pontos de congelação das soluções equimoleculares — O apparelho de Beckmann — Relação theorica entre o abaixamento do ponto de congelação e a diminuição de tensão do vapor — Guldberg em 1870 — Trabalhos de Van't Hoff — O abaixamento da temperatura de congelação é proporcional á concentração — Subsidio da thermodynamica.	17
II—A cryoscopia em geral.	
Definição do methodo, segundo Raoult — Leis do mesmo auctor	23
III—Applicação das leis de Raoult e Blagden á biologia.	
A hypothese de Arrhénius — A lei de Van't Hoff — Observações de Bousquet relativas á urina — Roth constitue urinas artificiaes — Importancia e caracter dos erros na cryoscopia.	27

IV—Determinação do ponto de congelação:

Technica do methodo — Apparelho de Raoult e Beckmann modificado — Precauções a considerar — O ether e o sulfureto de carbone na refrigeração.

31

V—A cryoscopia applicada ao diagnostico e prognostico das affecções cardio-renaes.

Theoria physiologica da secreção renal — Experiencias de Hüfner — Injecção venosa de soluções hypertonicas — Koranyi — Mecanismo secretorio das substancias urinarias — A theoria de Koranyi explica o processo cryoscopico — Instabilidade das hypotheses biologicas — Tensão osmotica das materias proteicas e extractivas do sangue

35

VI—A diurese molecular e o valor das permutações moleculares.

Diurese molecular total — Actividade nutritiva e accidentes de auto-intoxicação — O methodo de Volhardt — Actividade da circulação renal — Individuos normaes e cardiacos

41

VII—Cryoscopia da urina normal.

Variabilidade do ponto da congelação — Influencia do regimen alimentar e do trabalho necessario — Insufficiencia renal e sudação accidental excessiva — Applicação do methodo ás mulheres gravidas.

45

VIII—Doenças do coração.

Expressão cryoscopica das perturbações cardiacas—A tensão arterial—A cryoscopia nas hypertrophias do coração, na arterio-sclerose com hypertensão arterial na sclerose renal na asyptolia completa—Casos clinicos de Leon Bernard—A cryoscopia e a insuficiencia myocardica . . .

49

IX—Nephrites.

Uremia confirmada—Nephrites intersticiaes —Importancia do methodo nas nephrites chronicas — Observações clinicas — Nephrites agudas — Valor prognostico da cryoscopia—Nephrites agudas consecutivas ás doenças infectuosas—Nephrites *à frigore*—Concordancia da exploração cryoscopica com a observação clinica—Nephrites diffusas sub-agudas e chronicas

54 a 61

X—A urina nos cardio-renaes—Resultados cryoscopicos.

O rim cardiaco—Asthenia cardio-vascular e insuficiencia renal—Casos. clinicos—A digitalis e a theobromina.

65

XI—Escorço critico da cryoscopia comparada com os demais processos de exploração nas affecções renaes.

Duas ordens de processos—Permeabilidade experimental e permeabilidade verdadeira

—Vantagem e inconvenientes de um e de outro processo—A analyse chimica e o exame da densidade urinaria—A toxicidade da urina—Confronto entre a toxicidade urinaria e a toxicidade do sangue—Casos em que a cryoscopia póde realmente ser util—A permeabilidade renal na pyelo-nephrite infectuosa e nas retenções renaes—A permeabilidade e a tuberculose cirurgica do rim—Accidentes de impermeabilidade—A permeabilidade renal não é modificada sempre e de uma maneira identica nas diversas nephropathias

67

XII—Physiologia pathologica das molestias cardiacas e das nephrites, segundo a cryoscopia.

Affecções cardiacas clinicamente compensadas—Medicações cardiacas e processo cryoscopico—Nephrites agudas graves—Nephrites sub-agudas—Nephrites chronicas caracterisadas pela sclerose atrophica do rim—Uremia e insufficiencia renal—Concepção unicista do mal de Bright.

79

Conclusões

83

Bibliographia

87

PALAVRAS PRÉVIAS

A modesta dissertação que vai lêr-se não desvanece, nem enobrece o auctor. É um trabalho mesquinho, absolutamente imperfeito, crivado de lacunas; mas não havia ensanchas p'ra fazer coisa d'outro folego n'um lapso de tempo quasi inverosimil, dadas circumstancias e obices de toda a ordem, uns pessoases, outros derivados da natureza do assumpto, que pesariam com certeza no animo do illustrado jury, se fosse aqui o logar de referil-os por miudo.

A tortura da these, permitta-se a expressão, é por demais condemnada; repetir os argumentos batidos e surrados que precedem de ordinario o decalque inaugural, em gemidos de cortar o coração, seria redundancia já agora inutil e antipathica. Os senhores professores não carecem de apiedar-se por semelhante processo do Esculapio implume, do clinico neophyto, no instante em que elle abandona a Escola com amargura e profunda saudade, para se lançar de olhos ven-

dados pela inexperiencia na senda ingrata da clinica, toda arripiada de precalços, desillusões e surpresas.

A lamuria para quê? D'esta derradeira prova final, que reclama, mais que nenhuma outra, a benevolencia do mestre, só devemos dizer, e nunca será bastante repetil-o, que ella não significa, por via de regra, nem um titulo de sabedoria, nem uma affirmacão de superioridade mental. Nada d'isso! O misero documento, farrapagem simplesmente copiada ou comprada a mercado vergonhoso (Ricardo Jorge), resulta, na grande generalidade dos casos, enfésado de erros, sem originalidade, sem orientacão, e até bem gafo de decôro. . . . Seria uma obra meritoria, de moralidade altissima, sepultar no limbo das leis obsoletas e tontas esta horripilante obrigacão da these impressa, permittindo-a apenas, ou tornando-a facultativa, para os alumnos que dispozessem de especiaes faculdades de trabalho e de talento. . . . O auctor d'es-

*ta, que não é um eleito, escaparia evidentemente á
força caudina, se uma ideia tão racional e tão hones-
ta fosse convertida em prática corrente.*

*

*

*

*CRYOSCOPIA é o nosso thema. Se nos perguntarem
a razão que nos levou a abraçar-o e a preferil-o, di-
remos que ella foi multipla. Poremos á testa dos mo-
tivos que nos induziram, o interesse, talvez pueril, da
novidade. O assumpto não fôra ainda discutido entre
nós, nem sequer tivéra a honra de ser exposto. Dar
uma summaria ideia d'elle, apresentando-o embora
imperfeitamente ao publico medico e apontando leal-
mente as fontes que o tem versado, não podia deixar
de seduzir-nos, tratando-se de um processo tão curio-
so de exploração clinica, por ora pouco práctico, mas*

provavelmente capaz de resolver n'um futuro proximo graves questões de diagnose e prognose cardio-renal. É, com effeito, nas doenças do coração e dos rins, e ainda nos estados puerperaes, que o novo methodo—novo em Portugal. . .—póde prestar esclarecimentos de largo valor, porque as applicações, já propostas, á medicina legal e á medicina operatoria, áparte uma ou outra indicação nas intervenções chirurgicas do rim, julgamol-as simplesmente prematuras.

Não estamos em presença d'um methodo completo, infallivel, definitivo, estacionario portanto. Topamol-o em plena evolução, susceptivel de muito se aperfeiçoar, embora uma authoridade medica de primeira grandeza o tenha classificado de pura blague e professores illustres não duvidem condemnal-o como processo chimico, por complicado e muito sujeito a erros, attribuindo-lhe os defeitos e insufficiencias de todos os

outros, sem vantagem nova que o imponha de preferência.

Esta opinião, salvo o devido respeito, parece-nos um tanto exaggerada e tão digna de refreio como essa apologia exclusivista, demasiadamente inflammada, dos authores da cryoscopia. Porque lá diz o latino: In medias res. . .

O processo não é bom, nem é mau, mas por vezes é util—eis tudo.

Tem de vulneravel principalmente a base physiologica que lhe serve de alicerce.

E' uma mera hypothese talvez inadmissivel ámanhã; mas a verdade é que não podemos deixar de considerar-a racional no instante actual da sciencia, e em materia de theorias, não é essencial que ellas sejam verdadeiras e necessarias, basta que sejam sufficientes e fecundas.

Repito: este trabalho, bem modesto e muito despretencioso, não desvanece nem enobrece o auctor, que não espera lhe esteja reservado outro futuro, que não seja o de pejar as estantes dos amigos.

HABENT SUA FATA LIBELLI.

E parodiando um illustre professor que foi d'esta Escola, accrescentarei com elle aos direitos do homem, já ampliados por Ch. Baudelaire—le droit de se contredire et le droit de s'en aller—ainda outro de que tambem liberrimamente me revisto... o direito de não ser lido.

Antonio Metello.

PONTOS DE CONGELAÇÃO DAS SOLUÇÕES

*(Historia e principio basilar
da cryoscopia).*

Blagden achou ha 100 annos uma proporcionalidade entre a concentração das soluções e a temperatura a que ellas congelam.

Esta observação, de um larguissimo alcance, porque ella havia de servir de fundamento ás doutrinas da cryoscopia, cahiu depressa no esquecimento; mais tarde, em 1861, Rüddorff descobriu a mesma lei; e em 1871 Coppet confirmando esta relação, acrescentava a seguinte regra:

Materias differentes de natureza analogá, abaixam egualmente o ponto de congelação, se são dissolvidas na agua em quantidades proporcionaes aos seus pesos moleculares.

Veio depois Raoult que, estudando a dissolução de materias organicas indifferentes na agua, chegou a esta lei extremamente simples: *As dissoluções equimoleculares têm o mesmo ponto de congelação.* Entende-se por dissoluções equimoleculares, aquellas que contéem para a

mesma quantidade de dissolvente quantidades de substancias dissolvidas proporcionaes aos seus pesos moleculares.

Designando por Δ o abaixamento que experimenta o ponto de congelação do dissolvente, quando n grammas-moleculas da substancia são dissolvidas em g grammas do dissolvente, temos:

$$\Delta = r \times \frac{n}{g}$$

sendo r uma constante independente da natureza do dissolvente.

Não se conhecendo o peso molecular de uma substancia, podemos facilmente obtel-o determinando o ponto de congelação de um soluto que contém p grammas de materia e g grammas de dissolvente:

$$n = \frac{p}{m}$$

portanto

$$\Delta = \frac{rp}{mg}$$

d'onde

$$m = \frac{rp}{\Delta g}$$

Calcula-se a constante r dependente da natureza do liquido, dissolvendo n'este substancias de peso molecular conhecido, e determinando-lhes o abaixamento do ponto de congelação. Introduzindo os valores respectivos na fórmula indicada, resulta:

$$r = \frac{\Delta g}{n}$$

Esta lei applica-se apenas ás materias indifferentes; fazem excepção os saes, os acidos fortes e as bases. Mas estas excepções téem ainda relações intimas com a pressão osmotica e a diminuição da tensão de vapor; os abaixamentos dos pontos de congelação que se observam na realidade, são maiores que os do calculo, e as relações entre os abaixamentos observados e calculados são para as differentes substancias as mesmas a que se chegou por outros methodos.

Comprehende-se que deve existir entre o phenomeno do abaixamento do ponto de congelação e o da diminuição da tensão de vapor, uma relação theorica analoga á que se observa entre este ultimo e a pressão osmotica. Esta relação foi estudada por Guldberg em 1870, e em 1886 Van't Hoff completou a theoria n'um trabalho notavel, mostrando como esta constante se podia deduzir de outras grandezas.

Mas, primeiro que tudo, é preciso saber se é puramente o gêlo que precipita ou se a dissolução se solidifica integralmente.

Segundo experiencias feitas sobre o assumpto e muito discutidas, reconheceu-se que era o primeiro phenomeno que se produzia. Não se obterá senão gêlo puro, uma vez que a solução não seja bastante concentrada para que a materia dissolvida possa crystallisar em consequencia do abaixamento de temperatura. Demonstra-se que a temperatura a que o gêlo póde produzir-se n'um soluto é aquella em que a tensão do vapor do gêlo e a da solução téem o mesmo valor, e chega-se ao mesmo resultado, suppondo que a tensão de vapor da solução é superior á do gêlo.

Mas as tensões de vapor devem ser eguaes. D'onde se deduz que as leis enunciadas para as tensões de vapor

dos solutos equimoleculares são verdadeiras ainda para os seus pontos de congelação. E o abaixamento da temperatura de congelação é proporcional á concentração, como se verifica por experiencias rigorosas.

A constante r póde deduzir-se das leis da thermodynamica.

Imaginemos que uma grande quantidade de solução, contendo n gramma-moleculas de substancia dissolvida em g grammas de dissolvente, seja contida n'um cylindro fechado por uma parede semi permeavel. Exercendo sobre o embolo uma pressão pouco superior á pressão osmotica, póde-se expellir uma quantidade de liquido igual á que contém um gramma-molecula da substancia dissolvida. Se p representa a pressão osmotica, v o volume que acabamos de definir, o trabalho absorvido n'esta operação é igual a pv ou a RT . Suppondo que se effectua esta experiencia á temperatura T de fusão do dissolvente. A quantidade do dissolvente assim extrahida é igual a $\frac{a}{n}$ grammas.

Façamos agora congelar esta massa do dissolvente; formar-se-hão $\frac{a}{n} w$ calorías, designando por w o calor latente de fusão de 1 gramma de dissolvente.

Baixemos a temperatura até o ponto de congelação do soluto, ponhamos o gêlo em contacto com elle, deixemol-o fundir. $\frac{a}{n} w$ calorías serão absorvidas, mas a temperatura baixa a $T - \Delta$. Levantemos a temperatura T ao estado inicial. Esta série de operações constitue um cyclo. Se este cyclo satisfaz a certas condições (n'este caso preenchidas) a theoria mechanica do calor diz-nos que o trabalho effectuado pelo calor é igual a $\frac{\Delta}{T}$ parte do trabalho total, que corresponde ao calor necessario para passar da temperatura mais alta á temperatu-

ra mais baixa, designando Δ a diferença de temperatura e T a temperatura absoluta.

No caso presente, a quantidade total de calor é $\frac{g}{n} w$ caloria, e por conseguinte a quantidade que foi transformada em trabalho será:

$$\frac{\Delta g w}{T_n}$$

Mas vimos que esta quantidade era igual a $p\nu$ ou a RT e portanto temos:

$$\frac{\Delta g w}{T_n} = RT$$

R é expresso em unidades thermicas. Effectuado este cálculo achou-se $R = 2$.

Logo

$$\frac{\Delta g w}{T_n} = 2T$$

ou

$$\Delta = \frac{2 T^2}{w} \frac{n}{g}$$

Comparando este valor de Δ ao já achado, resulta:

$$r = \frac{2 T^2}{w}$$

A constante r é assim determinada pelo calor latente de fusão w e pela temperatura absoluta de fusão T .

Para verificar este resultado theorico

$$r = \frac{2 T^2}{w}$$

Van't Hoff, auctor da demonstração que deixamos ex-

posta, calculou as constantes relativas a varias substancias segundo o calor latente de fusão e as temperaturas absolutas respectivas, e comparou os numeros assim obtidos com os valores empiricamente descobertos por Raoult. São os seguintes:

	T	W	$\frac{2 T^2}{w}$	r
Agua	273	79	1890	1850
Acido acetico.....	290	43,2	3880	3860
Acido formico.....	281,5	55,6	2840	2770
Benzina.....	277,9	29,1	5300	5000
Nitrobenzina... ..	278,3	22,3	6950	7070

A concordancia é manifesta, attendendo á falta de rigor com que foi determinado o calor de fusão.

A CRYOSCOPIA EM GERAL

A cryoscopia (do grego *Kruos*-frio e *skopein*-vêr), é o estudo das leis da congelação das soluções salinas. Funda-se principalmente sobre o abaixamento do ponto de congelação d'essas soluções. Foi Blagden em 1878 quem formulou uma lei, que lhe serve de base, affirmando que *o abaixamento do ponto de congelação é proporcional á quantidade de substancia dissolvida.*

No emtanto, Rudorff fez algumas excepções a esta lei, mostrando principalmente que ella se referia a corpos susceptíveis de se unirem á agua para formar hydratos; medindo, comtudo, o peso do hydrato, e não o peso do corpo anhydro, as excepções não apparecem e a lei persiste.

Retomada a questão por Coppet, e comparando os abaixamentos provocados por saes da mesma especie chimica, verificou este auctor serem eguaes estes abaixamentos, quando as soluções contenham debaixo do mesmo volume, o mesmo numero de moleculas.

Raoult, de Grenoble, estendeu consideravelmente o campo das investigações sobre este assumpto, fazendo applicações do mesmo principio, não só á agua, mas a

outros dissolventes congelaveis, formulando as leis seguintes:

1.^a) *Toda a substancia sólida, liquida ou gazosa, dissolvendo se n'um corpo liquido definido, capaz de solidificar-se, diminue-lhe o ponto de solidificação, e tanto mais quanto mais concentrada é a solução.*

Biologicamente, apenas se considera a dissolução dos corpos sólidos na agua, porque todos os humores do organismo são soluções aquosas. É por isso que restringimos a estas soluções a generalidade das leis cryoscopicas. Por conseguinte o enunciado que expozemos significa que sendo o ponto da congelação da agua igual a 0° , todos os humores têm um ponto de congelação abaixo de 0° , e tanto mais baixo quanto mais concentrados.

2.^a) *Se o corpo dissolvido existe na solução sem de maneira nenhuma ser alterado pela agua, o abaixamento do ponto de congelação Δ é proporcional ao peso de substancia dissolvida P contido em 100 grammas de agua.*

O que significa $\Delta = K \times P$.

Sendo $P=1$ gramma, o ponto de congelação é igual a K , que representa o abaixamento do ponto de congelação da solução de 1 gramma de substancia em 100 grammas de agua.

Quer dizer, se tomarmos uma solução de chloreto de sodio contendo 1 gramma de sal para 100 de agua, o ponto de congelação d'esta solução é $-0^{\circ},605$. Poderemos dizer que o abaixamento do ponto de congelação da solução de chloreto de sodio que contivesse P grammas para 100 seria $\Delta = 0^{\circ},605 \times P$, sendo P maior ou menor que 1.

3.^a) *Quando se dissolve uma molecula (ou uma quantidade proporcional ao peso molecular) d'uma substancia qualquer n'uma quantidade constante d'agua, diminue-se*

sempre na mesma proporção o ponto de congelação do dissolvente, qualquer que seja a natureza da substancia dissolvida.

Esta lei estabelecida por Raoult fôra já entrevista por Coppet. Considerando o peso da molecula de urêa igual a 60 e o de albumina igual a 6:000, esta lei mostra que para ter uma solução de albumina do mesmo ponto de congelação que uma solução de urêa a 60 grammas por litro, seria preciso dissolver n'um litro de agua 6:000 gr. de albumina. O mesmo é que estabelecer uma proporcionalidade entre o abaixamento do ponto de congelação de uma solução e o numero de moleculas sólidas contidas n'um volume determinado d'esta dissolução. E conclue-se que o numero de centesimos de grau a que desceu o ponto de congelação, representa o numero de moleculas dissolvidas n'um centimetro cubico da solução.

Quanto á urina, exemplificando, se o abaixamento do ponto de congelação é— $1^{\circ},30$ diremos que ha n'ella 130 moleculas por centimetro cubico. Na realidade haverá 130 biliões ou triliões de moleculas por centimetro cubico, porque não conhecemos a grandeza da molecula; mas o que podemos deduzir da lei, é que se duas urinas congelam a— $1^{\circ},30$ e— $1^{\circ},50$, os numeros de moleculas contidas n'um centimetro cubico de cada uma d'estas urinas estarão entre si como 130 para 150.

Das leis que precedem, deduz-se ainda a seguinte:

4.^a) *Quando varias substancias se contêm na mesma solução, o abaixamento do ponto de congelação da solução commum equivale á somma dos abaixamentos dos pontos de congelação correspondentes a cada substancia dissolvida áparte.*

APPLICAÇÃO DAS LEIS DE RAOULT E BLAGDEN Á BIOLOGIA

Estas leis são perfeitamente applicaveis aos liquidos organicos, a despeito da complexidade d'estes, á parte excepções e anomalias evidentes.

Devemos notar desde já que as soluções aquosas de saes não se comportam precisamente segundo a terceira lei, porque o abaixamento do seu ponto de congelação é em geral duas vezes maior, o que parece significar que ha nas soluções aquosas dos saes um numero de moleculas sólidas maior que o correspondente á fórmula da molecula.

Estes factos são facilmente interpretaveis se considerarmos a hypothese de Arrhénius, pela qual os saes em solução se dissociariam nos seus radicaes ou *ions*. Uma molecula de NaCl dissociando se nos seus *ions* Na e Cl intervem no abaixamento do ponto de congelação por duas moleculas e produz o mesmo effeito que duas moleculas de uma substancia organica, as quaes não são dissociaveis.

Portanto, e de uma maneira geral, podemos estabelecer que nos liquidos do organismo cada molecula mi-

neral é contada duas vezes, quando pelo processo cryoscopico se calcula o numero de moleculas dissolvidas n'um volume dado de tal humor.

Sob o ponto de vista physiologico, um *ion* livre tem a mesma significação que uma molecula, o que decorre ainda da lei de Van't Hoff que preside aos phenomenos osmoticos intra-organicos e domina a physiologia da secreção renal.

Esta lei é assim enunciada:

Volumes eguaes de soluções isotonicas diversas contêm o mesmo numero de moleculas ou fragmentos de moleculas e têm por consequente o mesmo ponto de congelação.

Se o abaixamento do ponto de congelação Δ não mede o numero de moleculas dissolvidas n'um volume dado, mas sim o numero de moleculas e fragmentos de moleculas ou *ions* livres, o resultado é o mesmo quanto aos phenomenos em questão.

Não é rigorosamente exacta a segunda lei de Raoult e Blagden relativa á proporçãoalidade entre o peso de uma substancia dissolvida e o abaixamento do ponto de congelação do soluto; de ordinario, o effeito das diluições é provocar a dissociação de um maior numero de moleculas e fragmentar estas moleculas, ainda que o abaixamento do ponto de congelação, que tem seu valor theorico para soluções concentradas, pareça maior do que deveria sel-o quando se trata de soluções diluidas. Mas o essencial é que o abaixamento do ponto de congelação não se affaste consideravelmente de 1 gráo, como succede com os liquidos do organismo, e sendo assim pouco interessa aquella causa de erro.

Diz Moreu («Determination des poids moléculaires», pag. 66):

«São os saes dissolvidos na agua que offerecem os maiores desvios, mas ainda com estes corpos a differença entre o coefficiente de abaixamento apparente e o coefficiente de abaixamento na origem (estes coefficientes são proporcionaes ao ponto de congelação medido e verdadeiro) raras vezes ultrapassa $\frac{1}{30}$ para abaixamentos de 1 gráo. A differença para as materias organicas não excede em geral $\frac{1}{60}$.»

Bousquet, na sua these inaugural sobre *Experiencias cryoscopicas* (1899), fornece-nos a proposito da urina este exemplo

	△ Observado	△ Calculado	Differenças
Urina normal.....	0°,875	—	—
1 urina + 1/2 agua.....	0°,61	0°,583	0°,027
1 " + 1 "	0°,45	0°,437	0°,013
1 " + 2 "	0°,31	0°,291	0°,019
1 " + 3 "	0°,235	0°,218	0°,017
1 " + 4 "	0°,19	0°,175	0°,015

D'onde se conclue que depois de ter diluido na agua quatro vezes o seu volume de urina, a differença entre os abaixamentos dos pontos de congelação medido e calculado é inferior a 0°,02, approximação que é sufficiente.

Quanto á quarta lei, já sabemos que ella soffre numerosas excepções, nomeadamente quando as substancias consideradas são susceptiveis de combinar-se entre si e formar moléculas mais condensadas, portanto menos numerosas.

Todavia esta lei é adoptada pelos physiologistas. Roth, discipulo de Koranyi, constituindo urinas artificiaes, obteve os resultados seguintes: A solução de chloreto de sodio a 1 por 100 tem por ponto de congelação 0°,602; e 0,303 a solução de urêa a 1 por 100. Mistura-se

duas soluções, uma a 2,342 por 100 de chloreto de sodio, outra a 1,056 por 100 de urêa. Δ' ponto de congelação calculado; Δ ponto de congelação medido:

		Δ'	Δ	$\Delta' - \Delta$
1 parte sol. NaCl	+ 1 parte sol. urêa	0°,86	0°,87	-0°,01
" " "	+ 2 " "	0°,68	0°,70	-0°,02
" " "	+ 4 " "	0°,54	0°,55	-0°,01
" " "	+ 5 " "	0°,42	0°,43	-0°,01
" " "	+ 1 " "	0°,99	1°,00	-0°,01
" " "	+ 1 " "	1°,19	1°,19	-0°,00
" " "	+ 1 " "	1°,31	1°,33	-0°,02

Ficam respondidas as objecções que têm sido feitas á applicação biologica das leis cryoscopicas, citando as experiencias e a opinião dos auctores que se têm occupado do assumpto de uma maneira especial, e constatamos, com Claude e Balthazard, que os erros em relação ao character approximativo d'estas leis são insignificantes, inferiores a 0,02.

DETERMINAÇÃO DO PONTO DE CONGELAÇÃO

Emprega-se ordinariamente o aparelho de Raoult ou o de Beckman simplificado.

Compõe-se essencialmente d'um vaso de vidro largo, hermeticamente fechado por uma rolha coberta de cêra ou paraffina, atravessada no centro por um orifício, suficientemente largo para deixar passar um tubo de vidro de 3 a 4 centímetros de diametro tapado na parte inferior que mergulha no liquido.

Dentro d'este tubo, mas sem contacto com elle, entra um tubo de ensaio, contendo urina; este tubo tem pouco mais ou menos no seu terço superior uma tubuladura soldada e inclinada de baixo para cima.

E' n'este tubo que se fixa o thermometro por meio d'uma rolha furada.

O tubo a que está fixo o tubo de ensaio, fica vazio, e serve como camara de ar para regularisar a temperatura; é este tubo que mergulha no liquido, destinado a produzir o augmento de temperatura que ordinariamente é ether ou sulfureto de carbonio.

O abaixamento da temperatura é produzido por uma corrente de ar que passa atravez do liquido, aspirado com o auxilio d'uma tromba de agua; para isso liga-se esta a

um tubo recurvado que não penetra no interior do sulfureto de carbonio, enquanto que um ou dous outros tubos, que communicam com o ar, mergulham dentro do liquido, fazendo ahi borbulhar o ar de que nós regulamos a velocidade, abrindo mais ou menos a communicação com a tromba.

A parte mais importante do apparelho, é o thermometro, que deve ser de uma extrema precisão e cuidadosamente regulado e verificado.

Serve-se geralmente de um thermometro, cujos grãos são divididos em 20 partes, sendo as divisões do grão espaçadas pelo menos dois centímetros, o que permite facilmente apreciar $\frac{1}{40}$ do grão.

Para obter centesimos de grão, basta multiplicar 5 pelo numero de divisões lidas abaixo da divisão do grão correspondente. Exemplifiquemos:—1.º grão 7 divisões, lêr-se-ha 1,º35;—1.º grão 17 divisões, lêr-se-ha—1,85 e assim successivamente.

Para nos servirmos d'este apparelho, enche-se o vaso exterior com sulfureto de carbonio até dois terços da sua altura, por meio de um tubo em funil que atravessa a rolha maior, que ahi está para esse fim. Introduz se no tubo de ensaio uma quantidade qualquer de urina, pura ou diluida, pouco mais ou menos 10 a 15 centímetros cubicos; isto feito, mergulha se o thermometro na urina, não esquecendo, comtudo, o cuidado de que o tubo de ensaio não toque as paredes da camara de ar, e que o thermometro tão pouco toque as paredes do tubo de ensaio.

Finalmente, colloca-se o apparelho todo inteiro n'um vaso de vidro, da mesma altura mas mais largo, sómente para o subtrahir ás oscillações da temperatura ambiente. Depois d'isto liga se o apparelho á tromba de agua, e espera-se que a temperatura abaixe progressivamente.

Recommendam-se todos os cuidados para que a temperatura não baixe rapidamente; a descida não deve ser superior a um grão em cinco minutos; regulando a corrente do ar, consegue-se facilmente este resultado.

Espera-se que o thermometro desça de $\frac{1}{2}$ grão ou $\frac{1}{4}$ de grão, abaixo do ponto de congelação. O liquido não congela, mas fica em hyperfusão; para fazer cessar este estado, deita-se dentro do liquido um pouco de gelo pela tubuladura lateral do tubo de ensaio, a temperatura sóbe immediatamente e a congelação da urina começa.

A subida do thermometro é rapida a principio, mas em seguida torna-se lenta, e ao fim de um minuto ou de dous fica estacionaria algum tempo, para descer depois. Faz-se a leitura no ponto da *temperatura fixa*, que é preciso não perder; é este o ponto de congelação que se exprime por Δ .

Não é preciso, como recommenda Bousquet, verificar depois de cada experiencia o zero do thermometro, basta fazel-o de mez a mez.

Para corrigir qualquer inexactidão, mede-se a temperatura da congelação da agua distillada, com o proprio thermometro, procedendo com o apparelho como para a urina.

Acha-se, por exemplo, $+ 0,001$; deve-se ajuntar a todos os resultados tirados das investigações cryoscopicas 1 centesimo de grão. Acham-se, por exemplo, $- 0,004$; devemos tirar, pelo contrario, 3 centesimos de grão ao valor de Δ verificado.

Ordinariamente são precisos dez minutos para fazer uma investigação cryoscopica, mas uma vez arrefecido o recipiente, bastam cinco minutos.

Dissemos mais acima que podiamos empregar a urina pura, ou diluida; isto depende do grão de concentra-

ção da urina, e podemos até certo ponto determinar o grão de diluição util.

Geralmente, uma diluição com metade de agua distillada é sufficiente.

Bouchard mistura uma parte de urina com quatro de agua, mas isto só se faz em casos muito raros.

Pômos no emtanto duas regras; evitar os precipitados devidos ao resfriamento, e não operar com urinas que contenham substancias medicamentosas.

Julgou-se que a diluição em agua distillada expunha a erros, e Bousquet constatou effectivamente erros nos resultados, mas pequenos, e por consequencia desprezaveis. O tempo necessario para fazer a operação é relativamente pequeno, apesar de que Bouchard e Vieillard dizem que o tempo assignalado é pouco, mas de qualquer forma que seja, isso não nos impedia de intentar a applicação de um processo que dá as melhores esperanças.

Não quer isto dizer que o exame cryoscopico esteja ao alcance de qualquer clinico cuidadoso, mas creio que ainda estamos bem longe do tempo em que o bom clinico irá para a cabeceira do doente com o cryoscopio na mão e outrosapparelhos de laboratorio.

Termino esta parte dizendo que é preciso não exaggerar os serviços da cryoscopia com os dados ainda nebulosos que fornece, mas é certo que grandes serviços pôde prestar á urologia.

Podemos affirmar com Koranyi que não existe actualmente methodo nenhum que melhor nos guie sobre a permeabilidade do rim: *elle donne la mesure d'une grandeur physique, par consequent une chiffre indiscutable, et non une de ces distinctions qualificatives vagues, dont nous sommes encore encombrés, dans la chimie, appliqué a la clinique.*

A CRYOSCOPIA APPLICADA AO DIAGNOSTICO E PROGNOSTICO DAS AFFECÇÕES CARDIO-RENAES

Assentando este capitulo fundamentalmente na theoria physiologica da secreção renal, abstemo-nos de condemnar as concepções classicas de Ludwig e de Bowman-Heidenhain, para nos limitarmos a declarar que nenhuma d'ellas póde explicar os factos novos que a cryoscopia trouxe para o campo da analyse clinica.

Ao dr. Koranyi, a quem se deve a introducção da cryoscopia nas pesquisas pathologicas, cabe o merecimento de crear uma nova theoria da secreção renal, aproveitando o que ha de bom e demonstrado nas de Ludwig e de Heidenhain, com a vantagem de ter por si todos os argumentos que pleiteavam em favor d'estas ultimas, explicando além d'isso os factos que a cryoscopia desvenda ou revela.

Como admite Ludwig, a agua da urina sahe pelo glomerulo e é em parte reabsorvida nos canaliculos urinaes.

As experiencias de Hüfner chamaram a attenção sobre este facto, que nos animaes sobrios de agua e excre-

tando uma urina concentrada, como o cão, os canaliculos urinarios são muito longos; pelo contrario são muito curtos nos animaes aquaticos, peixes e rãs, e Dreser mostrou que n'estes animaes a urina é muito diluida. D'onde se infere uma relação anatomo-physiologica entre a concentração urinaria e a extensão dos tubos uriniferos.

Havendo excreção de agua pelo glomerulo e reabsorção parcial nos canaliculos, o gráo d'esta reabsorção dependerá do tempo que a urina permanece nos canaliculos. Ora se a excreção aquosa se torna mais consideravel ao nivel do glomerulo, o mesmo succederá com a velocidade circulatoria d'esta agua nos canaliculos, portanto a reabsorção será menor, e a urina sahirá mais diluida. Balthazard demonstrou que injectando nas veias de um coelho soluções hypertonicas de glucose ou de chloreto de sodio, produzindo uma polyuria, a urina excretada é mais diluida que a normal.

O contrario acontece nas molestias não compensadas do coração: a velocidade diminue. Heidenhaim provou que a velocidade da secreção urinaria depende da actividade da circulação renal; a velocidade da urina nos canaliculos diminue nas doenças do coração e a reabsorção da agua deve ser mais perfeita, o que se observa de facto nas urinas dos cardiacos, que são sempre muito concentradas.

Sobieransky considera os tubos contornados como um aparelho de concentração da urina.

E Koranyi, acceitando a opinião de Ludwig sobre a reabsorção da agua nos canaliculos, admite, com Bowman-Heidenhain, que a agua e o chloreto de sodio filtram pelos glomerulos, ao passo que a excreção da restante parte da urina faz-se á superficie do epithelio canalicular.

Qual será o mecanismo d'esta secreção das substancias urinarias?

Imaginemos um aparelho em que um septo permeavel separa duas soluções de substancias diferentes com o mesmo ponto de congelação. Estas duas soluções, tendo a mesma concentração molecular, têm a mesma tensão osmotica e portanto nenhuma molecula devia atravessar a membrana. Todavia, por effeito da diffusão, dar-se-ha uma equalisação na composição chimica dos dois solutos, logo que o septo seja igualmente permeavel ás moleculas sólidas d'um e d'outro; dar se-ha uma verdadeira troca molecular, molecula por molecula, de maneira que o numero das moleculas dissolvidas seja constantemente o mesmo nos dois solutos. Assim aconteceria ainda, se esta membrana inerte fosse substituida por uma membrana viva, capaz de manter pela sua propria actividade uma differença de tensão osmotica determinada. Ao nivel do rim, o epithelio canalicular separa o sangue do soluto de chloreto de sodio que filtrou pelo glomerulo, e ainda que as duas soluções não tenham a mesma tensão osmotica, é admissivel que se produza de uma para outra uma dupla corrente osmotica, tornando ao sangue as moleculas de Na Cl contidas no interior dos canaliculos, ao passo que as moleculas de sangue deixam este para entrarem na constituição da urina, e isto de tal modo que a cada molecula de sangue excretada corresponde uma molecula de chloreto de sodio reabsorvida.

Resumindo, pelo glomerulo filtra uma solução pura, ou quasi pura, de sal marinho que se concentra nos canaliculos por reabsorpção de agua, e apodera-se de materias extractivas do sangue por troca molecular, de maneira que para cada molecula de sangue na urina passa

uma molecula de chloreto de sodio dos canaliculos ao sangue.

Eis ahi a theoria de Koranyi, admittida em diversos processos physiologicos por Hambürger, Leinbeck, etc., que explica e fundamenta o exame cryoscopico. É uma hypothese physiologica verdadeiramente racional e fecunda. É possivel que venha a ser abandonada para ser substituida por outra mais perfeita, como tem acontecido a tantissimas leis biologicas, hoje sepultadas nos annaes da sciencia.

Entretanto, conglobando todos os factos sobre que repousavam estas leis classicas, ella substitue-as, explicando phenomenos osmoticos, que estas theorias deixavam sem solução.

Não podemos de fórma nenhuma deixar de encarar como verdadeiros, factos cuja observação é segura; e que não pôdem ser invalidados, pela simples razão, de que, a hypothese por meio da qual se procurou explical-os não tenha um character de estabilidade.

As formulas que mais adiante apresentamos, permitem julgar da insufficiencia circulatoria ou renal.

E o que é profundamente verdadeiro, é que até agora, nunca foram desmentidas nem pela observação clinica dos doentes, nem pelas autopsias, nem pela histologia dos órgãos.

A explicação, antes dos factos comprovativos, evita até certo ponto o character de empirismo que teria apresentado a exposição dos resultados.

A hypothese aqui, é o pharol que norteia o observador, mas modificando o curso das investigações para dar logar ás anomalias, não se corre muito perigo, de desvio para a estrada do erro, tomando em conta essas anomalias.

Contrariamente á hypothese de Koranyi, julgaram Claude e Balthazard, que o liquido filtrado ao nivel do epithelio glomerular tinha a mesma tensão osmotica que o sangue e, portanto, o mesmo ponto de congelação — $0,^{\circ}56$, mas este liquido, em consequencia da sua passagem atravez dos canaliculos, não pôde concentrar-se, por causa da reabsorpção parcial da agua; isto nos levaria a pensar que a urina deve ter um ponto de congelação sempre inferior ao do sangue.

Nada d'isto é verdadeiro.

Koranyi, estudando as urinas dos polyuricos, notou que ellas congelavam a — $0,^{\circ}30$, e ultimamente Sougues, em polyuricos hystericos, viu o ponto de congelação chegar a — $0,^{\circ}17$; esta urina era emitida por um doente que excretava 8 a 10 litros por 24 horas.

Estes factos só se podem explicar, admittindo que o liquido que filtra atravez do glomerulo, tem uma tensão osmotica, inferior á do sangue, o que nada custa a admitir, pois as experiencias de Starling fornecem uma cabal interpretação d'este phenomeno.

Com effeito, Starling notou que a excreção renal é interrompida, quando entre os canaliculos urinarios e os vasos sanguineos, existe uma differença de pressão equivalente a uma columna de 40 millimetros de mercurio.

Isto prova simplesmente que ha entre o liquido filtrado atravez do glomerulo e o sangue, uma differença de tensão osmotica igual a 40 milimetros de mercurio.

A mesma tensão osmotica foi achada por Starling para as substancias proteicas e extractivas dissolvidas no sangue.

Em vista do exposto, somos conduzidos a pensar, que estas substancias não atravessam o glomerulo, o que explica a differença de tensão osmotica entre o li-

quido que atravessa o glomerulo e o sôro sanguineo, o que confirma a hypothese de Koranyi.

Assim o estudo dos factos anormaes que pareceriam deitar por terra a hypothese de Koranyi, permite-nos avançar ainda mais, penetrando profundamente o funcionamento do rim.

A membrana do glomerulo, não é uma membrana inerte, tem vida, e portanto permite conservar entre os liquidos que tocam as suas superficies, uma determinada differença de tensão osmotica.

A DIURESE MOLECULAR E O VALOR DAS PERMUTAÇÕES MOLECULARES

Convencionou-se que Δ (ponto de congelação), sendo proporcional ao numero de moleculas contidas em solução n'um centimetro cubico de urina, representava em centesimos de gráo o numero d'essas moleculas. V representa o numero de centimetros cubicos de urina emittidos nas 24 horas, logo o producto ΔV representará o numero de moleculas eliminadas nas mesmas 24 horas. Para uma urina cujo ponto de congelação seja $-0^{\circ},85$; expresso em centesimos, o valor de Δ será 85, e se nas 24 horas foram emittidos 1100 centimetros cubicos de urina, o producto dos factores $\Delta \times V = 85 \times 1100 = 93500$ e este será o numero de moleculas excretadas pelo rim no mesmo tempo.

Este valor assim obtido, nada tem de absoluto, mas serve de termo de comparação, com qualquer outro valor obtido com as urinas, nas mesmas condições, para avaliar a intensidade da diurese das moleculas em solução na urina.

Comtudo esta comparação não póde ter logar, entre as urinas de um adulto e de uma criança; estes resultados só seriam utilmente approximados, quando referissemos

mos as eliminações á unidade geralmente escolhida para a materia viva, isto é, o kilogramma de peso do corpo.

Designando por P o peso do individuo, a fórmula definitiva seria $\frac{\Delta V}{P}$, isto é, a *diurese molecular total*.

Admittindo que um individuo pesa 55 kilos, e tomando o exemplo acima indicado, temos applicando estes valores á fórmula $\frac{\Delta V}{P} = \frac{85 \times 1100}{55} = \frac{93500}{55} = 1690$.

Segundo a theoria de Koranyi a urina encerra tantas moleculas quantas passam no glomerulo, porque as moleculas mudam de natureza, mas não de numero, em virtude das permutações moleculares. Portanto a diurese molecular total, dá-nos não só a medida do numero de moleculas excretadas em 24 horas por kilogramma, como tambem o numero de moleculas que atravessaram os glomerulos em 24 horas por kilo de peso do corpo.

É curioso de analysar a eliminação pelas urinas, que nos elucida sobre a actividade da nutrição, sabido como é que, a retenção dos productos da nutrição no organismo, causa accidentes de auto-intoxicação.

Podemos affirmar que o chloreto de sodio é o unico corpo que penetra na economia e que é regeitado immediatamente sem soffrer nenhuma elaboração.

Muitos saes ha que provéem egualmente em parte, da alimentação, como phosphatos e sulfatos; mas estes resultam mais da actividade nervosa ou intestinal, e devem ser tidos na conta de substancias elaboradas.

Assim, subtrahindo do numero de moleculas excretadas o chloreto de sodio, admittimos que o resto são tudo moleculas elaboradas.

Para proceder á dosagem d'este sal, recorreremos ao methodo de Volhart.

Suppunhamos que a urina encerra um certo peso p (em grammas) de NaCl por 100 grammas de liquido. Sabemos que o abaixamento do ponto de congelação d'este sal é 0,605; logo, podemos dizer que a urina contém $60,5 \times p$ moleculas de NaCl por centimetro cubico, e como ha V centimetros cubicos, haverá $60,5 \times p \times V$ moleculas de NaCl emitidas em 24 horas por cada kilogramma de peso do corpo, ou $\frac{60,5 \times p \times V}{P}$. Subtrahindo este

numero da diurese molecular total $\frac{\Delta V}{P}$ temos:

$$\frac{\Delta V}{P} - \frac{60,5 \times p \times V}{P} = \frac{V}{P} \times (\Delta - 60,5 \times p)$$

isto representa o numero de moleculas elaboradas. Designando por δ a differença $\Delta - 60,5 \times p$, simplificamos a fórmula que é $\frac{\delta V}{P}$ ou a *diurese das moleculas elaboradas*.

Para deduzir o valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ approximamos as duas fórmulas $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\delta V}{P}$ que divididas dão $\frac{\Delta}{\delta}$; esta relação exprime o quociente do numero de moleculas de NaCl filtradas atravez do glomerulo pelo numero de moleculas elaboradas excretadas, isto é, o valor das *permutações moleculares*.

Estes tres valores $\frac{\Delta V}{P}$, $\frac{\delta V}{P}$ e $\frac{\Delta}{\delta}$ são sufficientes para apreciar a permeabilidade dos epithelios renaes.

Este valor $\frac{\Delta V}{P}$ é, como o demonstrou Heidenhaim, proporcional á velocidade do sangue nos vasos do rim,

podendo dar uma medida exacta da actividade da circulação renal; de resto, a experiencia confirma-o.

O valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ depende egualmente da velocidade da circulação renal. Effectivamente, sendo grande a velocidade do sangue nos vasos renaes, o glomerulo filtrará liquido em abundancia, e a corrente nos canaliculos urinaes será intensa; facilmente então se concebe que a permuta entre as moleculas de chloreto de sodio contidas nos canaliculos, e as moleculas elaboradas do sangue se faça peor que quando o liquido fique estagnado ao nivel dos epithelios.

D'aqui tiramos uma illação: é que para o mesmo numero de moleculas de NaCl, activando-se mais a circulação, ha um numero menor de moleculas elaboradas permutadas, isto é, conservando Δ o mesmo valor, δ diminue, e a relação $\frac{\Delta}{\delta}$ augmenta, o que quer dizer que este valor cresce com a actividade circulatoria. Em caso de stase succede o contrario.

Mostrando-nos $\frac{\Delta V}{P}$, o estado da circulação renal e a permeabilidade dos epithelios, $\frac{\delta V}{P}$ diurese das moleculas elaboradas, dar-nos ha a medida da depuração urinaria e será este o elemento principal de diagnostico nas affecções do coração e dos rins.

CRYOSCOPIA DA URINA NORMAL

O abaixamento do ponto de congelação do sangue, isto é, a sua tensão osmotica, parece fixo, pelo menos no estado physiologico; é assim que Koranyi achou—0,56, e o mesmo foi verificado por Drezer e Bousquet, que não notaram desvios d'este valor senão nos estados pathologicos; por consequencia elles admittem a sua fixidez quasi absoluta nos estados physiologicos.

Para a urina parece que esta fixidez não existe. Koranyi, Claude e Balthazard acharam para este liquido um valor de Δ que oscillava entre—1°30 e—2°20—Serão estes valores constantes, como quer Bousquet, no mesmo individuo, e independentemente do regimen? Nada d'isto succede. Estes limites nada téem de absoluto, o ponto de congelação Δ de urinas normaes, pôde approximar-se de—1°, em consequencia da ingestão excessiva de bebidas; por outro lado elle pôde descer a—2°30 e mais ainda, em consequencia de exsudações prolongadas e abundantes.

Quanto á relação entre o valor de Δ para a urina, e a tensão osmotica do sangue, e áparte algumas excepções facéis de explicar, podemos dizer que na maioria

dos casos ella lhe é superior, e que isto mesmo deve succeder nos casos physiologicos em que ha bem o cuidado de reunir a totalidade das urinas de 24 horas (Bousquet).

Este mesmo auctor affirma nunca ter encontrado urina com um ponto de congelação inferior ao do sôro sanguineo correspondente, mesmo em casos fataes.

Estas considerações dão-nos a perceber todo o partido que poderemos tirar das variações do valor do $\frac{\Delta}{\delta}$ da urina, para a interpretação de certos phenomenos pathologicos.

As variações do valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ no estado physiologico diminuem consideravelmente se calcularmos por meio de fórmulas a diurese molecular total e a diurese das moleculas elaboradas.

Examinando durante muitos dias um individuo normal, vivendo em condições tambem normaes (dentro dos respectivos habitos), as variações diarias são pouco sensiveis. O valor $\frac{\Delta V}{P}$ oscilla entre 3000 e 4000, a diurese das moleculas elaboradas $\frac{\delta V}{P}$, persiste entre 2000 e 2500, e o valor das permutações moleculares $\frac{\Delta}{\delta}$ oscilla com as mudanças de $\frac{\Delta V}{P}$ isto de uma maneira geral, podendo nós fixar, para cada variante de $\frac{\Delta V}{P}$ um valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ correspondente e que elle nunca excede.

Suppondo $\frac{\Delta V}{P}$ éguál a 4000, o valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ não é inferior a 1,70. Se quizermos collocar n'um graphico estes valores, marcamos as oscillações de $\frac{\Delta V}{P}$, tendo o cuida-

do de os pôr em relação com os valores numericos obtidos; marcamos tambem os valores de $\frac{\Delta}{\delta}$. Teremos assim duas linhas sinuosas que nos indicam as variações quotidianas dos resultados dos nossos exames cryoscopicos.

Antes de passarmos aos estudos cryoscopicos nos estados pathologicos, devemos conhecer as condições particulares que modificam os valores de $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\delta V}{P}$, mas estes valores tem pouca influencia sobre os valores de $\frac{\Delta}{\delta}$ considerados em relação a $\frac{\Delta V}{P}$.

Os valores da diurese molecular total e da diurese das moleculas elaboradas, são susceptíveis de diminuição com o regimen lacteo, e o repouso prolongado no leito, mas este decrescimento não é tão accentuado que se possa confundir com a insufficiencia cardiaca.

O ponto de congelação da urina é uma função do numero de moleculas que ella tem em dissolução, e estas ultimas são tambem uma função do chloreto de sodio urinario; nós conhecemos já o papel do chloreto de sodio nas permutações intracanaliculares, isto é, a excreção das moleculas elaboradas está-lhe inteiramente ligada, o que nos conduz a admittir um typo renal, em relação com a insufficiencia de reabsorpção d'este sal, que é caracterizada pelo crescimento de $\frac{\Delta}{\delta}$. Perguntamos: a introdução de chloreto de sodio no organismo e em grandes quantidades, não arrastará á apparição de phenomenos que nos conduzam a uma falsa interpretação? Claude e Balthazard, consecutivamente á absorpção de doses de NaCl triplas das que normalmente se consomem, nota-

ram o augmento d'este sal na urina e o valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ attingiu um gráo mais elevado que aquelle que normalmente se observa para os diversos valores de $\frac{\Delta V}{P}$; esta ingestão de chloreto de sodio póde, no exame cryoscopico, fornecer o typo da insufficiencia renal (ligeira). No emtanto isto observou-se fazendo ingerir quantidades brutaes de NaCl, o que é inteiramente anormal, e não é facil na prática corrente simular-se assim o nosso typo de insufficiencia renal caracteristico. Uma vez verificado esse typo, no exame cryoscopico das urinas de um individuo submettido a uma alimentação pobre em chloretos como na alimentação lactea, os valores de $\frac{\Delta}{\delta}$ attingindo uma cifra superior á que se observa para os diversos valores de $\frac{\Delta V}{P}$, estamos no direito de affirmar que ha impermeabilidade dos epithelios.

E' possivel que este falso typo de insufficiencia renal possa apparecer em individuos, cuja transpiração tenha sido exaggerada, mas as observações são ainda pouco numerosas, para que se possa assentar n'uma opinião.

O mesmo poderemos dizer dos exames cryoscopicos feitos em mulheres gravidas, em que conviria muito estudar por este methodo a sua depuração urinaria, para podermos até certo ponto fixar um typo normal e comparal-o com o do individuo collocado em condições physiologicas, mas nada ainda está feito.

Depois do que acabamos de expôr é-nos licito acreditar que todo o individuo que, sem affastamentos de regimen, e collocado em condições normaes de vida, apresente durante dias successivos, eliminações cujos valores pos-

sam ser considerados como anormaes, não seja um individuo são e o possamos integrar dentro da pathologia.

Doenças do coração:

A expressão cryoscopica das perturbações funcçionaes resultantes de uma lesão cardiaca ou vascular, seja lesão de orificio, hypertrophia cardiaca, myocardite ou arteriosclerose, ou de uma perturbação accidental, debaixo da dependencia do systema nervoso, como na polyuria nervosa, ou de uma intoxicação, como na febre typhoide, é sempre a mesma. Todavia, somos forçados a distinguir os casos em que ha hypersthenia cardiaca, d'aquelles em que a asthenia cardio-vascular é o symptoma dominante.

Os estados morbidos que acceleram a actividade do myocardio, isto é, o curso do sangue, traduzem-se por uma elevação de $\frac{\Delta V}{P}$ que atinge ás vezes 6000 e mais ainda; parallelamente augmentam tambem os valores de $\frac{\Delta}{\delta}$, mas este valor não ultrapassa certo limite, sempre que os epithelios renaes cumpram a sua funcção.

É o que se pôde vêr pela tabella seguinte:

Sendo	$\frac{\Delta V}{P}$	=	4500;	$\frac{\Delta}{\delta}$	não excede	1,80
»	»	=	5000;	»	»	1,90
»	»	=	5500;	»	»	2,00
»	»	=	6000;	»	»	2,10

A diurese molecular total $\frac{\Delta V}{P}$ pôde attingir valores consideraveis, sem que apesar d'isso o valor da relação $\frac{\Delta}{\delta}$ suba além da cifra maxima que acabamos de indicar.

Isto realisa-se em certas hypertrophias cardiacas com

lesões valvulares consecutivas ou secundarias, nas scleroses do rim, enquanto este órgão é permeavel; por efeito de medicações, regimen dietetico, e ainda por perturbações nervosas vaso-motoras.

Antes de mais nada seria util dizer qual a significação clinica do valor de $\frac{\Delta V}{P}$ isto é, da diurese molecular total. Este valor representa o numero de moleculas de urina por 24 horas e por kilogramma de peso do individuo, e como este numero é invariavel, apesar da travessia da urina pelos canaliculos uriniferos, por consequencia o valor de $\frac{\Delta V}{P}$ não representa senão o numero de moleculas filtradas ao nivel do glomerulo, por 24 horas e por kilogramma de peso do corpo.

Se o liquido que se filtra através do glomerulo, tem a mesma tensão osmotica que o sangue, o numero de moleculas filtradas deve ser proporcional á velocidade da corrente sanguinea; e por outro lado deve augmentar com a velocidade da filtração através dos epithelios.

Nos casos de stase renal, o valor $\frac{\Delta V}{P}$ diminue; succede o contrario na hypertensão arterial; assim vê-se este valor, mesmo em individuos normaes, descer a 2000, 1000 e mesmo a 300 nos casos de stase, e augmentar até 6000 em caso de hypertensão.

Portanto $\frac{\Delta V}{P}$ dá-nos o valor, ao nivel do glomerulo, da filtração feita, indicando-nos tambem o estado da circulação renal, independentemente de qualquer alteração dos epithelios renaes. O valor das permutações moleculares representado pela fórmula $\frac{\Delta}{\delta}$ fornece as mesmas indicações, quando o rim está sã.

Este valor $\frac{\Delta}{\delta}$ representa a relação entre a diurese molecular total e a diurese das moléculas elaboradas ou

$$\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}} = \frac{\Delta V P}{\delta V P} = \frac{\Delta}{\delta}.$$

De maneira que $\frac{\Delta V}{P}$, diminuindo, decresce naturalmente a velocidade da corrente da urina nos canaliculos, e a permutação molecular executar-se-ha mais perfeitamente; por outro lado, o valor de $\frac{\delta V}{P}$ augmenta em relação a $\frac{\Delta V}{P}$; por consequencia o valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ ha-de fatalmente diminuir.

Augmentando $\frac{\Delta V}{P}$, a velocidade da urina nos canaliculos augmentará tambem; n'este caso succede o contrario, isto é, as mutações moleculares executar-se-hão menos perfeitamente, e o valor de $\frac{\delta V}{P}$ diminue em relação a $\frac{\Delta V}{P}$; logo o valor de $\frac{\Delta}{\delta}$ ha-de por consequencia augmentar.

Encontra-se um natural parallelismo entre os valores de $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\Delta}{\delta}$ nos individuos em que o funcionamento renal e cardiaco, é normal. A cifra representativa d'estes dois valores, nas condições normaes da vida, oscilla respectivamente entre 3,200 a 4,200 e 1,49 a 1,69.

Insisto, pois, sobre as variações diversas do valor de $\frac{\Delta V}{P}$ em individuos normaes, nas condições vulgares da vida e nas suas estreitas relações com o valor $\frac{\Delta}{\delta}$.

O parallelismo de que acima fallamos entre os valores $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\Delta}{\delta}$ não é perfeito, porque a cada valor de $\frac{\Delta V}{P}$ podem corresponder muitos valores de $\frac{\Delta}{\delta}$; mas estes valores são tão approximados, que é possível indicar um, que $\frac{\Delta}{\delta}$ não pareça exceder. Isto mesmo em rins sãos.

Quando o coração tende a enfraquecer, como succede nas cardiopathias na phase préasystolica, ou quando existe um estorvo á circulação, vê-se baixar o valor $\frac{\Delta V}{P}$ attingindo 1,500, 1,000, etc.; n'este caso $\frac{\Delta}{\delta}$ desce a 1,15 e 1,10.

Havendo um enfraquecimento na circulação renal, o epithelio do glomerulo filtra poucas moleculas e o valor $\frac{\Delta V}{P}$ é pequeno; ao mesmo tempo, a corrente da urina nos canaliculos uriniferos é diminuida, ficando esta urina por muito tempo em contacto com os epithelios que a separam do sangue, e estando estes epithelios normaes, realisa-se uma importante troca de moleculas elaboradas com as moleculas de NaCl; d'ahi resulta um valor para δ muito maior que para Δ e a relação $\frac{\Delta}{\delta}$ aproxima-se da unidade.

Os caracteres que acabamos de descrever, tornam-se mais salientes, nos casos de asystolia completa, mostrando um grande abatimento do musculo cardiaco.

No caso de um cardiaco citado por Claude e Balthazard com o coração forçado pela digitalis, com hypertrophia, stases visceraes, mas sem asthenia cardio-vacular e sem cedemas, a insufficiencia cardiaca não era comple-

ta, como nas asystolias confirmadas com dilatação do coração.

A cryoscopia indicava uma ligeira insufficiencia; no entanto os valores de $\frac{\Delta V}{P}$ não eram muito pequenos; no graphico por elles apresentado, nota-se uma concordancia flagrante entre as duas curvas representativas dos valores de $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\Delta}{\delta}$.

De fórma que, de um modo geral poderemos dizer, que um pequeno valor de $\frac{\Delta V}{P}$ simultaneo de um pequeno valor de $\frac{\Delta}{\delta}$, mostrando integridade do funcionamento renal permite afirmar uma insufficiencia do myocardio.

Notamos, porém, que uma diminuição do valor de $\frac{\Delta V}{P}$, não deve auctorisar o diagnostico de insufficiencia, quando valores elevados de $\frac{\Delta}{\delta}$ indicarem um embaraço á filtração urinaria, uma impermeabilidade do epithelio.

Analogamente ao que succede nas doenças do coração com stases e atrazo da circulação geral, as lesões do epithelio glomerular provocam uma insufficiencia mechanica da excreção urinaria, não sendo facil á cryoscopia determinar a razão do abaixamento do valor $\frac{\Delta V}{P}$. Então cabe á clinica o auxiliar a cryoscopia.

A causa da hypertensão arterial está na alteração do glomerulo, mais que na insufficiencia do myocardio, e inversamente.

As tres fórmulas nos diversos valores que podem tomar, exprimem os periodos de hypo e hyperfuncionamento do coração e dos vasos nos seus differentes aspectos clinicos e permitem reconhecer pelo simples exame cryoscopico não só a hypersthenia cardiaca e a hypertensão arterial, como a insufficiencia cardiaca.

Nephrites:

Toda a lesão ou alteração dos epithelios renaes cria um obstaculo ás permutações moleculares, que são as condições de eliminação dos materiaes residuaes do organismo. Estas permutações, que se fazem entre o liquido que circula nos canaliculos uriniferos e o sangue atravez do epithelio, consistem na reabsorpção de um certo numero de moleculas de NaCl para um numero similhante de moleculas de substancias elaboradas vertidas nos tubos uriniferos.

Toda a nephrite com lesões extensas se traduzirá por diminuição de mudanças moleculares entre o NaCl e as substancias elaboradas e, portanto, por uma diminuição de δ em relação a Δ , e qualquer que seja a velocidade da urina nos canaliculos por um crescimento da relação $\frac{\Delta}{\delta}$.

Por outras palavras: para um dado numero de moleculas de NaCl $\frac{\Delta V}{P}$ que atravessem os tubos, ha-de haver um numero $\frac{\delta V}{P}$ menos de moleculas elaboradas e permutadas; $\frac{\delta V}{P}$ decresce, $\frac{\Delta V}{P}$ fica estacionario, logo a relação $\frac{\Delta}{\delta}$ augmenta.

A filtração de agua e de NaCl feita ao nivel dos glomerulos alterados será muito reduzida; o mesmo succederia em consecuencia de lesões de coração e dos vasos, em que a pressão sanguinea e a actividade circulatoria fossem muito diminuidas.

Seja como fôr, a intensidade da filtração glomerular, representada por $\frac{\Delta V}{P}$ enfraquecerá, e a diurese molecular indicará ou impermeabilidade da membrana glomerular ou stase sanguinea nos glomerulos, phenomenos estes que representam resultados identicos, debaixo do ponto de vista do funcionamento do rim.

Acho util mostrar aqui a tabella dos resultados obtidos por Koranyi em duzentos exames de urina, quadro que indica os valores de $\frac{\Delta}{\delta}$ para as variações de $\frac{\Delta V}{P}$.

Para	$\frac{\Delta V}{P}$	=	500,	$\frac{\Delta}{\delta}$	não excede	1,05
»	»	=	1000,	»	»	1,10
»	»	=	1500,	»	»	1,20
»	»	=	2000,	»	»	1,30
»	»	=	2500,	»	»	1,40
»	»	=	3000,	»	»	1,50
»	»	=	3500,	»	»	1,60
»	»	=	4000,	»	»	1,70
»	»	=	4500,	»	»	1,80
»	»	=	5000,	»	»	1,90
»	»	=	5500,	»	»	2,00
»	»	=	6000,	*	»	2,10

Isto é claro para um rim são.

Tomemos um doente com uma nephrite *à frigore*, com 38° de temperatura: o exame cryoscopico fornece-

nos os valores seguintes: $\frac{\Delta V}{P} = 1,920$ e $\frac{\Delta}{P} = 1,78$.

Consultando a tabella precedente, e considerando normal o funcionamento do rim, para um valor de $\frac{\Delta V}{P} = 1920$ o valor $\frac{\Delta}{P}$ não poderia ir além 1,30, mas no nosso caso elle é de 1,78; isto traduz uma difficuldade de permutações moleculares atravez do epithelio do canaliculo, que certamente está alterado.

Podemos dizer que qualquer que seja o typo da nephrite, o crescimento de $\frac{\Delta}{P}$ nas suas relações com $\frac{\Delta V}{P}$ caracteriza uma insufficiencia da função renal.

Esta alteração é constante; tem um caracter de permanencia, nas fórmas graves, principalmente na uremia confirmada, e passageira ou intermittente no resto dos casos.

Os baixos valores de $\frac{\Delta V}{P}$, na phase ultima das nephrites (uremia) estão sem duvida sob a dependencia, ora da diminuição da actividade circulatoria, que o exame clinico já surprehendeu, e que caracteriza a phase cardiopathica das nephrites, ora da impermeabilidade dos glomerulos, quando ha lesões profundas d'estes órgãos.

Finalmente, os dois factores pôdem ser solidarios.

Nephrites intersticiaes:

E' principalmente nas nephrites intersticiaes, cujos symptomas escapam á investigação clinica, conservando-se latentes, que o exame cryoscopico das urinas pôde prestar reaes serviços. Com effeito, em doenças cujo inicio é desconhecido, evoluindo sôrnamente, sem sympto-

mas que chamem directamente a atenção dos individuos atacados, a não ser por uma fórmula vaga e mal caracterizada, a cryoscopia dá indicações correspondentes ás da clinica, corroborando e ampliando os dados fornecidos por ella.

Em observações apresentadas pelos auctores, nota-se que no curso das nephrites, chamadas intersticiaes, ha alternativas de periodos de insufficiencia renal fugaz, e periodos nos quaes as eliminações são normaes ou mesmo exaggeradas. Ás vezes mesmo com eliminações abundantes, no emtanto inferiores ás que se observam no regimen normal do individuo observado, sobrevêem accidentes sub-uremicos.

O que podemos averiguar, e que resalta das constatações feitas, é que não se póde dizer que na sclerose renal haja decrescimento constante das eliminações.

Ha nephrites d'uma duração bastante larga, revelando a sua existencia por symptomas ephemeris, e realmente custa a conceber um estado tão prolongado, com uma depuração urinaria assim insufficiente, a não ser que consideremos estes accidentes sub-uremicos, como signaes percursores da uremia terminal.

Vêmos, pois, que a evolução da nephrite intersticial é atravessada por phases em que a permeabilidade do rim é traduzida por uma filtração insufficiente; isto mesmo nos mostra o estudo cryoscopico. Durante estas phases as eliminações são restringidas, e os accidentes uremicos graves apparecem quando a diurese das moléculas elaboradas $\frac{\delta V}{P}$ desce muito. Passadas estas *etapes*, a intensidade eliminadora augmenta de novo e adquire por vezes um valor elevado, até que a evolução natural

da doença ou uma complicação de qualquer ordem (infecção ou intoxicação) traga á luz novos accidentes.

A cryoscopia e a clinica mostram pois, que na evolução geral das scleroses do rim, periodos quer de insufficiencia da depuração renal, quer de funcionamento perfeito ou mesmo exaggerado.

Mas é preciso assentar que durante os periodos de insufficiencia da depuração urinaria o valor das eliminações, ainda que baixo, é superior ao abaixamento que se observa nas outras fórmãs de nephrites.

Nos periodos terminaes da doença, as perturbações cardiacas associadas ás perturbações renaes, dão a $\frac{\Delta V}{P}$ valores inferiores á normal, traduzindo uma stase da circulação do rim, é propriamente a phase cardiaca das nephrites, não pouco vulgar de resto.

Nephrites agudas:

As difficuldades de interpretação dos phenomenos cryoscopicos nas nephrites agudas, não se reveste das mesmas facilidades que na nephrite chronica.

São variadas as causas que produzem estas nephrites, variados são tambem os modos por que se apresentam. Dependendo sobre tudo das lesões de outros órgãos, do estado anterior do individuo e de perturbações diversas resultantes de uma infecção ou de uma auto-intoxicação geral.

A sua feição clinica é, pois, bastante complexa.

N'estas condições, portanto, não temos muito a esperar de um processo de exploração tão especial como a cryoscopia, nem mesmo indicações tão precisas como nas outras nephrites, sendo a alteração do rim, a maior parte das vezes, o unico elemento da doença.

Nas nephrites de origem diphterica, a profunda intoxicação do organismo obscurece enormemente a symptomatologia renal.

N'um caso apontado por Reiner, observado n'uma creança de 11 annos, ao nono dia de uma diphteria toxica, com paralysisa do véu palatino, revelando na urina 1 grammia de albumina, os exames cryoscopicos mostravam uma diurese geral muito fraca $\frac{\Delta V}{P}$, decrescimento consideravel das eliminações $\frac{\varepsilon V}{P}$ e um valor extremamen-

te elevado para $\frac{\Delta}{\delta}$. N'este caso o valor $\frac{\Delta V}{P}$ muito reduzido, relaciona-se perfeitamente com os symptomas colhidos clinicamente; a asthenia cardiaca era evidente, o pulso não registrava mais que 50 pulsações.

Um outro caso, assignalado por Morisot, deu-se n'uma creança de 7 annos, examinada no setimo dia da doença, com diphteria toxica, falsas membranas abundantes, albuminuria, pescoço proconsular.

A cryoscopia indicava no 8.^o dia uma ligeira insufficiencia renal; no emtanto, as eliminações eram boas.

No dia seguinte continuava a mostrar-se o typo de insufficiencia renal, mas com diminuição das eliminações; a analyse chimica dava 3 grammas de urêa, e dois dias depois 1,^{gr}16, o exame cryoscopico fornecia indicações de um retardamento circulatorio com asthenia cardiaca. Clinicamente: paralysisa do véu palatino, pulso 120, irregular. Nos dias seguintes, os mesmos signaes de insufficiencia e de impermeabilidade renal eram fornecidos pelos exames cryoscopicos, apesar dos tonicos cardiacos e de injecções de sôro de Hayem. Morte por syncope. Exame hystologico: degenerescencia granulo-gordurosa das fibras

do myocardio. Rins: glomerulos congestionados, cellulas epitheliaes dos tubos contornados, descamadas, gottas de gordura e cylindros hyalinos.

N'estes casos que acima vêmos, nota-se bem nitidamente o valor do exame cryoscopico, principalmente pelo lado do prognostico.

Aqui a impermeabilidade epithelial e insufficiencia glomerular, que a clinica attribuiria á asthenia cardiaca, é nos revelada pela cryoscopia.

Em certos casos os pequenos valores de $\frac{\Delta V}{P}$ na ausencia de qualquer perturbação circulatoria, clinicamente apreciavel, parecem indicar um gráo de impermeabilidade glomerular.

Terminando o estudo das nephrites agudas, resta-nos indicar o valor dos exames cryoscopicos nas nephrites chamadas *à frigore*.

Aqui ainda as indicações cryoscopicas não só concordam plenamente com os dados fornecidos pela clinica, mas ainda os ampliam, dando-lhe maior evidencia.

Estes dados permitem medir o valor funcçional do órgão doente, e apreciar approximadamente o trabalho de que elle é capaz. No estudo critico dos traçados graphicos apresentado pelos auctores (Claude e Balthazard) vê-se que cada caso tem a sua caracteristica especial, e que é difficil descrever typos bem definidos, com uma expressão symptomatica semelhante. Mas um facto, comtudo nos parece evidenciar-se nas observações, tanto das nephrites chronicas como das nephrites agudas: é que, geralmente, o valor da depuração urinaria regula a symptomatologia e o prognostico das variedades de nephrites.

Fazendo observações cryoscopicas quotidianas, temos

um meio seguro de verificar que, nas nephrites agudas de grande duração, como nas nephrites *à frigore*, e assim também nas nephrites chronicas, ha phases de eliminações exaggeradas e periodos de eliminações insufficientes, e que fundados nos valores obtidos das eliminações, podemos criar typos plenamente concordantes com os typos anatomo-clinicos classicos.

Nephrites sub-agudas e chronicas:

Admittiremos com Chauffard dois typos d'estas doenças.

Um, o da nephrite chronica parenchymatosa, a nephrite sub-aguda, de evolução apressadamente progressiva, terminando pela morte a breve trecho; outro, o da forma accentuadamente chronica, tendo por caracteristica, uma evolução lenta, em que a symptomatologia, ainda que, analoga á forma precedente, toma a forma de sclerosis renal, em que os symptomas cardio-vasculares, estabelecem ligações com a nephrite intersticial.

Claro é que entre estes dois typos, tomam naturalmente logar uma multidão de formas intermedias, caracterisando a cryoscopia d'uma maneira flagrante, a insufficiencia renal que lhes é peculiar.

Estas doenças tem um caracter essencialmente chronico, mostrando alternativas constante de melhora e agravamento.

A cryoscopia indica-nos perfeitamente todas estas phases em que a depuração urinaria é augmentada ou diminuida.

Umas vezes a impermeabilidade dos epithelios é revelada por um abaixamento consideravel das moleculas elaboradas, assim como a diurese molecular total, outras

vezes, as eliminações tendem a ser mais abundantes, o estado geral levanta-se e o cryoscopio indica-nos um crescimento da diurese molecular total.

Em resumo, assiste-se á phase de insufficiencia e de soffrivel depuração urinarias, n'estas nephrites cujas lesões, pouco intensas, permitem um funcionamento do rim, ainda que defeituoso.

Ha casos em que a insufficiencia do rim é contínua e manifestamente progressiva. A diurese molecular total parece dificultada por lesões glomerulares, a impermeabilidade dos epithelios tende a evidenciar-se cada vez mais; então ha stase, que o aparelho circulatorio não indicava sufficientemente; emfim, a eliminação das moléculas elaboradas é cada vez mais diminuida.

Quando a clinica nos mostra os accidentes da auto-intoxicação uremica, a cryoscopia tambem nos revela insufficiencia renal contínua, com eliminações bastante reduzidas.

É muito possivel que na maior parte dos casos o valor successivamente decrescente de $\frac{\Delta V}{P}$ esteja em relação com uma perturbação circulatoria e não indique somente alterações glomerulares, e nas phases terminaes d'estes estados pathologicos, a cryoscopia não nos dá indicações sufficientemente precisas para que distingamos a asthenia cardio-vascular da impermeabilidade do glomerulo.

As coisas passam-se aqui de uma maneira analoga ao que atraz vimos se passava com os cardio renaes, em que os valores de $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\delta V}{P}$ constantemente decrescentes, indicam a phase terminal da doença.

A nephrite intersticial encontra uma fórmula de transi-

ção na nephrite chronica diffusa, com tendencia á sclerose progressiva, que se nos mostra durante o periodo de estacionamento, com caracteres analogos aos de outras nephrites, isto é, alternativas de insufficiencia e de permeabilidade.

A cryoscopia revela, pois, a par de eliminações excessivas, como no periodo de tolerancia da nephrite dos arterio-sclerosos, eliminações normaes e até mesmo fracas; emfim, a insufficiencia dos epithelios realizados por periodos alternados.

A razão de ser da conservação relativa da saude nas nephrites de antiga data, e cujas lesões são por consequencia bem toleradas, é-nos revelada pela cryoscopia.

Existem periodos, em que o valor da actividade funcional do rim é diminuida; outros, pelo contrario, em que as eliminações são excessivas; parece, pois, haver uma especie de equilibrio, assegurando uma depuração urinaria sufficiente.

Comtudo, de fôrma nenhuma nos podemos fiar, n'estes longos periodos de tolerancia, em que as lesões renaes, mostrando apenas vagas perturbações funcçionaes, occultam, no emtanto, alterações profundas dos epithelios e, sem que ninguem o presinta, expludem então accidentes de extrema gravidade.

A interpretação d'estes phenomenos é, a maior parte das vezes, difficil, especialmente em nephrites cujo diagnostico se não fez.

Ha todas as razões para pensarmos que a cryoscopia, praticada em tempo competente, poderia entrever a insufficiencia renal.

Porque, mesmo nos casos em que as eliminações se fazem em condições que asseguram uma depuração urinaria sufficiente, a constatação do valor elevado de $\frac{\Delta}{\delta}$,

isto é, a impermeabilidade epithelial relativa, levar-nos-hia a pensar n'uma perturbação no funcionamento dos epithelios renaes.

Em casos suspeitos, e na occasião do apparecimento do menor incommodo, seria conveniente fazerem-se exames cryoscopicos repetidos; poderíamos assim talvez apanhar o typo da insufficiencia, ainda que fugaz, mas que certamente escaparia, se nos limitassemos a um simples exame, n'um periodo em que os elementos do rim, ainda que pathologico, poderiam mostrar um funcionamento sufficiente.

Isto mesmo se deprehende de alguns casos citados por Bernard.

É, pois, verosimil que em individuos condemnados á nephrite chronica, a cryoscopia possa, com um certo avanço, descobrir perturbações premonitorias, cuja etiologia a clinica não permite marcar.

Merklen ⁽¹⁾ mostrou, pelo contrario, que em muitos casos de albuminuria orthostatica, é completamente impossivel descobrir a menor perturbação, tanto pela clinica como pela cryoscopia.

A physiologia pathologica de certos typos anatomo-clinicos de nephrites diffusas, sub-agudas ou chronicas, que a clinica tão bem differencia das outras variedades de nephrite (parenchymatosa) apesar de esclarecida pela cryoscopia, não se nos afigura tão distincta. As eliminações não são mais abundantes que nas outras lesões renaes, e é quasi impossivel estabelecer um typo geral do valor d'estas eliminações. A phase da doença, as alterativas de insufficiencia e de actividade da funcção, equi-

(1) *Merklen et Claude. Soc. med. des hop. 1900.*

librando-se, podem facilmente arrastar-nos a interpretações pouco criteriosas.

Emfim, nos periodos terminaes, o typo de insufficiencia renal tende a associar-se ao typo de insufficiencia cardiaca realisado nos cardio-renaes.

A urina nos cardio-renaes—Resultados cryscopicos:

Sob a denominação de cardio-renaes, acham-se comprehendidos em clinica, todos os individuos cujos estados pathologicos complexos, evoluem de uma maneira insidiosa, apresentando concomitantemente lesões renaes e cardiacas.

Isto succede até ao momento em que os dois órgãos, rim e coração, dependentes no seu funcionamento, precipitam de tal forma accidentes graves, que compromettem sériamente a existencia do individuo, e tanto mais que as alterações de um d'elles hypertrophia a miseria do outro.

N'esta cathegoria nosologica integramos as affecções do rim consecutivas á insufficiencia cardiaca, o rim cardiaco e as nephrites, em cujo periodo terminal a asthenia cardio-vascular sobrepua a insufficiencia renal.

As indicações fornecidas pela cryscopia em estados morbidos tão complexos, não carecem comtudo de interesse.

Permittem até certo ponto instituir uma medicação mais particularmente appropriada, e julgar, portanto, dos effeitos obtidos.

Assim nos é dado perceber pelos simples exames cryscopicos os effeitos da digitalis e d'outros toni-cardiacos, com que nós conseguimos uma diurese sufficiente,

mas não uma grande eliminação dos productos desassimilatorios.

N'estes casos a clinica nunca póde ser posta de parte, apesar das preciosas indicações que nos fornece a cryoscopia e que lhe servem de complemento.

Entretanto ha nephrites complicadas de perturbações cardiacas que nos parecem sufficientemente elucidativas.

A apreciação do typo de insufficiencia cardiaca é por vezes delicada, pois que o pequeno valor de $\frac{\Delta V}{P}$ que a caracteriza, indica tambem impermeabilidade glomerular.

Mas affigura-se-nos racional julgar nos decrescimentos accentuados de $\frac{\Delta V}{P}$ e de $\frac{\Delta V}{\delta}$ que tenham antes passado por valores elevados, a existencia de uma diminuição da actividade circulatoria, independentemente do estado anterior do glomerulo. A confirmação d'esta concepção só nos póde ser fornecida pela clinica.

Terminamos este capitulo dizendo que: quando no decurso de uma affecção do rim, notarmos um abaixamento da tensão arterial com transformações dos ruidos cardiacos, fervores congestivos nas bases dos pulmões etc., tudo nos leva a pensar que o reduzido valor de $\frac{\Delta V}{P}$ significa a debilidade do myocardio e não sómente insufficiencia de depuração glomerular.

ESCORÇO CRITICO DA CRYOSCOPIA COMPARADA COM OS DEMAIS PROCESSOS DE EXPLORAÇÃO NAS AFFECÇÕES RENAES

Os differentes processos que téem sido empregados para o estudo da função excretoria do rim scindem-se em duas cathegorias.

Uns introduzem experimentalmente uma substancia no organismo e apreciam a eliminação d'ella—é a *permeabilidade experimental*: são preconisados n'este intuito o iodeto de potassio, o azul de methylene (Achard et Castaigne), a glycose (Achard et Delamare), o salicylato de soda, etc. Outros observam a *permeabilidade verdadeira*, estudando de maneiras varias a filtração dos materiaes da urina atravez do rim.

A vantagem dos processos de exploração da permeabilidade experimental é surprehender-se a reacção renal perante uma substancia dada, da qual se conhece o modo e duração de absorpção no organismo, a dóse que foi introduzida; em uma palavra, conhecem-se todas as noções que permitem attribuir ao rim a verdadeira parte que elle toma na eliminação da substancia considerada. Infelizmente estas noções permanecem ainda muito va-

gas a respeito do azul de methylene, que se destroe parcialmente no organismo, dando origem á formação de derivados, cujo valor semeiologico não podemos fixar. Apesar d'estes inconvenientes, o processo de Achard et Castaigne, interpretado completamente nos seus differentes dados, fornece indicações preciosas sobre a permeabilidade renal n'um grande numero de casos.

Exceptuemos aquelles em que os resultados da prova pelo azul são de uma interpretação difficil; o numero dos seus dados póde representar uma vantagem, augmentando a sensibilidade do reagente, mas não deixa de offerecer inconvenientes por complicar a significação d'elles que muitas vezes permanece obscura.

Entretanto a grande objecção que tem sido feita a este processo como a processos analogos, é que elle não dá indicações se não a proposito da eliminação de uma só substancia, e que não está provado que todas as substancias se eliminem da mesma maneira.

Os processos que se occupam da permeabilidade verdadeira parecem mais exactos.

O ideal seria conhecer precisamente as substancias cuja retenção determina os accidentes toxicos e estudar a eliminação d'ellas. Mas isto não é facil, e provisoriamente devemos esforçar-nos por abordar condições menos perfeitas, aliás difficeis de obter. Estas condições são as seguintes: para ser viavel um processo de investigação da permeabilidade verdadeira deve: 1.º, fornecer medidas numericas; 2.º, deve applicar-se ao conjunto das substancias urinarias, por desconhecermos quaes as que são particularmente nocivas; 3.º, deve poder applicar-se ao mesmo tempo ao sangue e á urina. A este *desideratum* apenas se oppõe uma excepção: nas affecções unilateraes dos rins, a permeabilidade verdadeira do rim doente pó-

de ser avaliada independentemente do estudo do sangue, basta comparal-a á permeabilidade do rim opposto, o que se póde conseguir pelo catheterismo ureteral.

Os methodos que se propõem calcular a eliminação urinaria são a analyse chimica e o exame da densidade da urina. Mas o primeiro, muito longo e delicado, não mede senão um numero limitado de substancias, talvez as menos interessantes sob o ponto de vista toxico. Além d'isso, não dependendo a composição da urina exclusivamente da natureza do parenchyma renal, mas ainda de outras causas estranhas á funcção do rim, impõe-se a comparação dos elementos fornecidos pelo exame da urina com aquelles que daria o mesmo estudo applicado ao sangue. Ora a analyse chimica do sangue comporta manipulações tão demoradas e complexas que mal se compadecem com a imperiosidade da clinica.

Quanto á investigação da densidade, dá-se o mesmo inconveniente de não ser facilmente applicavel ao sangue; demais, a densidade de uma solução não depende sómente da quantidade de substancias dissolvidas, ou do numero de moleculas em solução, mas tambem do peso especifico d'estas substancias. Ora, esta noção do peso molecular, não tem a minima relação com a funcção do rim, e a presença na urina de substancias de peso molecular elevado, como a albumina, poderia exaggerar a densidade, sem que a urina seja mais rica em substancias de eliminação.

O exame da toxicidade urinaria, parece prevenir estes obices. Representa uma maneira indirecta de conhecer a composição da urina, mas não constitue um processo rigoroso. As diversas difficuldades práticas e as numerosas causas de erro que comporta, não permitem

exigir-lhe numeros exactos, mas apenas valores approxi-
mados.

Ha mais: a investigação da toxicidade do sangue, cu-
jos resultados deviam ser cotejados com os da toxicida-
de urinaria para a apreciação da permeabilidade renal,
nem resultados approximados pôdem dar-nos. Por motivos
ainda ignorados, estes resultados são infieis e nada pas-
siveis de uma interpretação scientifica. Por todas estas
razões, é evidente que o estudo da toxicidade urinaria
não pôde ser actualmente applicavel á exploração da per-
meabilidade renal.

Resta-nos o processo cryoscopico de Coranyi, Bous-
quet, Lindemann, Claude e Balthazard. O primeiro e os
dois ultimos d'estes auctores crearam, por meio d'elle,
methodos baseados sobre uma theoria hypothetica da
função renal, chegando a conclusões muito interessantes.
Mas téem o inconveniente de serem dependentes de uma
méra hypothese physiologica, segundo a qual a função
do rim é explicada por phenomenos physicos dependen-
tes da tensão osmotica por um mechanismo complexo. É
uma méra hypothese, repito, que não explicará positiva-
mente um certo numero de factos. Assim, casos ha em
que o ponto de congelação da urina é inferior ao ponto
de congelação do sôro sanguineo correspondente. Portan-
to, as leis da tensão osmotica não podem reger só de per
si os phenomenos da secreção renal. Mas a cryosco-
pia pôde ser utilizada de uma maneira mais effizaz: o
ponto de congelação de uma solução indica, segundo
Raoult, a sua concentração molecular. Por conseguinte,
este processo pôde dar-nos uma medida exacta das sub-
stancias dissolvidas na urina, abstrahindo de qualquer hy-
pothese theorica; além d'isso, sendo facilmente adaptavel
ao sangue, pôde fornecer-nos esta relação $\frac{\text{sôro}}{\text{urina}}$ que nos

convém descobrir. Os trabalhos de Leon Bernard, Albaran e Bousquet, sobre as lesões unilateraes dos rins, demonstraram que ellas actuam nitidamente sobre o valor do ponto de congelação urinario, que podemos convencionalmente designar por *eliminação molecular*. Todas as determinações a que procederam os mesmos auctores, foram feitas de manhã, estando o doente em jejum, e recolhido o sangue por meio de ventosas escarificadas, simultaneamente com a urina que por conseguinte lhe correspondia. Ordinariamente a concentração molecular da urina baixa nas nephrites, podendo descer a baixo de 0,50 a 0,57, valor de Δ do sôro. Às vezes, porém, é mais elevado e sensivelmente normal; oscilla em torno de 1,50 em casos de nephrites antigas compensadas ou de nephrites agudas recentes e curadas. Mas devemos insistir no confronto essencial, que é necessario, entre este valor e o Δ do sôro sanguineo. Este ultimo não augmenta indistinctamente em todas as nephrites. Eleva-se nas nephrites chronicas intersticiaes e nas nephrites agudas; desce ou torna-se normal na nephrite chronica parenchymatosa.

Portanto é indispensavel estudar sempre parallelamente os pontos Δ sanguineo e urinario, e na generalidade dos casos o confronto d'estes valores dará indicações uteis sobre a permeabilidade renal.

Podemos traduzil-os pela seguinte relação $\frac{\Delta \text{ sangue}}{\Delta \text{ urina}}$
 $= r$, notando-se que devemos considerar a urina secretada em 24 horas, o que se obtem multiplicando r por V , volume da referida quantidade: $r \times V = R$. Não podemos formular por ora conclusões precisas sobre o valor exacto d'estes termos r e R nas suas variantes normaes e pathologicas, porque a constituição numerica d'es-

tas relações é viciada pela circumstancia de serem mais consideraveis as variantes do Δ urinario. Além d'isso certas condições, que mal podemos determinar, modificam o valor dos dois deltas independentemente da permeabilidade renal.

Resumindo: o methodo cryoscopico applicado ao estudo da concentração molecular do sangue e da urina parece, sob o ponto de vista da permeabilidade renal, o mais exacto. Isto em theoria... Na prática está ainda bem longe de sobrelevar aos outros processos de exploração clinica.

*
* *

A investigação da permeabilidade renal tem uma alta importancia sobre o ponto de vista do diagnostico e do prognostico. O que não quer dizer que a funcção excretora do rim seja bastante só por si para revelar o diagnostico e esclarecer o prognostico.

Bard e Bonnet mostraram, por exemplo, que ha uremicos cuja permeabilidade, explorada de uma maneira completa, se apresenta normal ou exaggerada, e Leon Bernard, na sua these já citada, refere alguns casos bem expressivos, estudados pelo processo do azul de methylene, a toxicidade e a analyse chimica das urinas. E dá-nos, entre outras, estas duas observações clinicas.

A) *Nephrite parenchymatosa chronica com grandes oedemas e albumina abundante:*

Sôro.....	Δ : — 0,45
Urina.....	Δ : — 1,53

B) *Tuberculose pulmonar. Nephrite parenchymatosa:*

Sôro.....	Δ : — 0,53
Urina.....	Δ : — 0,97

em que os pontos Δ do sôro e da urina revelam uma eliminação normal, sendo certo que os respectivos doentes apresentavam symptoms inscriptos no quadro clinico da uremia: o primeiro, accessos de cephalêa com nauseas e vomitos; o segundo, crises dyspneicas.

Inversamente casos ha em que a eliminação chimica e toxica urinaria, assim como a eliminação do azul de methylena, eram inteiramente insufficientes, sem que os doentes accusassem accidentes uremicos de importancia.

Assim, applicando a cryoscopia n'um caso de nephrite intersticial de angiosclerose bem compensada, obtiveram uma eliminação molecular muito pequena:

Sôro.....	Δ : — 0,64
Urina.....	Δ : — 0,89

Outra observação:

Sôro.....	Δ : — 0,69
Urina.....	Δ : — 0,83

O que importa frisar é este facto capital: ha uremicos cuja permeabilidade renal se nos apresenta integra por todos os meios de exploração de que dispomos, e casos de impermeabilidade, apreciada por estes mesmos meios, sem uremia. D'este facto clinico decorrem consequencias práticas e theoricas de um certo alcance.

Praticamente, diminue o valor que se tem attribuido aos processos referidos de exploração, toxicidade urinaria, azul de methylene, sob o ponto de vista do prognostico das nephropathias: não poderemos fundar este prognostico sobre os dados de qualquer dos processos de exploração de permeabilidade renal.

Theoricamente, este facto pôde ser interpretado de duas maneiras differentes: ou se conclue que os venenos

cuja retenção determina a uremia têm um modo de eliminação diverso do das substancias estudadas pelo processo de exploração clinica ⁽¹⁾, o que parece inverosimil; ou é a theoria reinante da uremia, e não os processos de exploração, o que não satisfaz, isto é, a uremia é exclusivamente devida á retenção de substancias toxicas não eliminadas pelo rim impermeavel. Esta hypothese, sustentada por Bernard na sua these inaugural, parece mais consentanea com os factos. Com effeito, não se póde admittir equivalencia entre os termos de impermeabilidade renal e uremia. Como é possivel que o rim seja dotado de outras funcções, além da excretoria, podemos, ao menos theoricamente, considerar á parte esta ultima e assim distinguimos da impermeabilidade a insufficiencia renal e a uremia.

Como quer que seja, somos chegados á seguinte conclusão: os rins podem ser muito alterados e os accidentes clinicos muito pronunciados, sem que a permeabilidade se revele diminuida perante os nossos meios de investigação. As lesões renaes não provocam necessariamente a diminuição da permeabilidade renal. O que parece é que esta se correlaciona com a existencia de lesões sclerosas, qualquer que seja a origem d'ellas. Assim, vemos que não é perturbada no primeiro periodo da nephrite parenchymatosa chronica, ao passo que se observa a impermeabilidade no segundo periodo, quando apparecem as lesões de sclerose. Pelo contrario, a permeabilidade renal é subitamente diminuida nas nephrites intersticiaes medicas, como nas scleroses renaes. O mesmo succe-

(1) *Widal. Les fonctions rénales dans les états urémiques. Soc. med. des hop. 1900—30 Mars.*

de na pyelo-nephrite infectuosa e nas retenções renaes, sendo a perturbação funcional tanto mais pronunciada quanto o parenchyma é mais affectado.

Egualmente a tuberculose cirurgica do rim compromette consideravelmente a permeabilidade do orgão, facto que se oppõe á conservação da permeabilidade nos rins affectados de nephrite epithelial, que determina a eliminação das toxinas tuberculosas elaboradas fóra do rim.

Mas as lesões de sclerose não são as unicas que alteram a permeabilidade, segundo Monod; parece que as nephrites agudas de grandes oedemas se acompanham ordinariamente de impermeabilidade. ⁽¹⁾ É conhecido o caso de um individuo portador de uma nephrite agua post-pneumonica com hematuria, albuminuria consideravel (12 grammas) e anasarca, que não eliminou nenhum azul de methylena, mas sómente chromogene, da terceira á quinta hora depois da injeccão e cuja eliminação molecular foi a seguinte:

Sôro.....	Δ :	— 0,74
Urina	Δ :	— 1,05

(¹) L. BERNARD—*Convém distinguir nitidamente apesar da semelhança de alguns dos seus symptomas (albuminuria, anasarca) e das suas lesões epitheliaes, a nephrite aguda da nephrite parenchymatosa chronica; a evolução symptomatica d'ellas é diferente, regidas precisamente pelas differenças funcionaes do rim: este parece impermeavel na primeira e permeavel na segunda, pelo menos durante certo tempo. Esta distincção não é geralmente feita pelos authores, o que faz com que se attribua ás nephrites parenchymatosas uma physiologia pathologica variavel segundo os casos; os termos de nephrite aguda, nephrites parenchymatosas e intersticial chronicas designam affecções cuja evolução clinica é caracteristica e dominada pela physiologia pathologica.*

Ora não existe esclerose dos rins na nephrite aguda, e é provavel que n'estes casos a impermeabilidade seja devida á congestão intensa que as caracteriza.

Como quer que seja, a impermeabilidade renal provoca uma série de accidentes cujo complexo não constitue precisamente a uremia, a que podemos chamar o *syndroma de impermeabilidade*. Este syndroma observa-se pu-ro nas nephropathias locais de natureza cirurgica com esclerose, nomeadamente nos rins polykysticos. Comprehende perturbações de intoxicação cujos phenomenos primordiales são: cephalêa e diversas manifestações nervosas, phenomenos dyspepticos (vomitos) e certas variedades de dyspnêa, principalmente a dyspnêa rythmica de Cheyne-Stokes. Estes phenomenos, descriptos classicamente na uremia, são imputaveis, parece, á impermeabilidade renal. Mas esta perturbação funcional géra uma série de outros accidentes mecanicos.

Quando o rim é impermeavel, produz-se uma hypertensão arterial que tem sob a sua dependencia um certo numero de accidentes de origem cardio-vascular desde o ruido de galope até á mór parte dos pequenos signaes de brightismo de Dieulafoy.

Taes são os symptomas da impermeabilidade renal. Pódem-se observar phenomenos objectivamente analogos (dyspnêa, diarrhea, etc.) em casos cuja permeabilidade renal esteja intacta; apesar porém d'esta analogia apparente a dyspnêa e a diarrhêa precedem outro processo qualquer, como por exemplo o oedema. Causas diversas pódem gerar analogas manifestações objectivas; a analyse clinica auxiliada pela technica moderna, habilita-nos a distinguil-as com sufficiente rigor.

Em conclusão: a permeabilidade dos rins não é modificada, sempre e da mesma maneira nas diversas nephro-

pathias, nem ha necessariamente diminuição da permeabilidade sempre que existe lesão renal.

É um phenomeno contingente que não tem sob sua dependencia senão uma certa cathegoria de accidentes morbidos que o medico deve reconhecer em cada caso especial pela analyse clinica ou pelas investigações technicas.

Em vez de reunir as variedades de nephrites chronicas sob a designação de mal de Bright, convém distinguir estas variedades cuja evolução symptomatica diversa, é precisamente determinada por uma physiologia pathologica differente.

PHYSIOLOGIA PATHOLOGICA DAS MOLESTIAS CARDIACAS E DAS NEPHRITES, SEGUNDO A CRYOSCOPIA

A cryoscopia é susceptível de conceder elementos para o estudo da physiologia pathologica das doenças do coração e das nephrites. Compreende-se, porém, que seja incapaz de constituir um methodo seguro, que só pôde estabelecer-se á custa de um simultaneo estudo da etiologia, da anatomia pathologica, da symptomatologia e da marcha de qualquer processo morbido. O methodo cryoscopico, quando muito, pôde dizer-nos sómente da perturbação da funcção.

Pôde succeder que um órgão, ferido por multiplas alterações morphologicas soffra apenas leves perturbações na sua funcção.

É assim que, nas *doenças do coração*, a cryoscopia é capaz de provar que o erethismo cardiaco produz uma tensão arterial exaggerada e activa a velocidade da circulação do sangue nos vasos e mais particularmente nos do rim; pelo contrario as lesões valvulares, as myocardites produzem uma insufficiencia circulatoria na maioria dos casos bem manifesta.

O primeiro facto coexiste com a elevação acima de 4000 dos valores de $\frac{\Delta V}{P}$, o segundo é revelado pela queda do valor da mesma relação abaixo de 3000.

Nas affecções cardiacas, clinicamente compensadas, a cryoscopia fornece resultados semelhantes aos que se obtém nos individuos normaes; mas se o doente se fatiga o methodo cryoscopico revela immediatamente uma leve insufficiencia circulatoria que a exploração clinica seria incapaz de revelar.

Porém, onde o methodo póde prestar reaes serviços é na apreciação das modificações circulatorias devidas á administração de certos agentes therapeuticos como a digitalis e a theobromina.

As indicações fornecidas pelo methodo cryoscopico não são sufficientes para estabelecer uma divisão das nephrites, em parenchymatosas e intersticiaes, como alguns auctores tentaram fazer.

Esta concepção, baseada sobre exames praticados uma só vez em cada doente, está bem longe de ser demonstrada.

Segundo a cryoscopia, todas as variedades de nephrites podem ser acompanhadas de insufficiencia ou apresentarem-se compensadas, do mesmo modo que em todas as affecções cardiacas póde haver ou não circulação retardada.

Nas nephrites agudas graves, podemos observar uma insufficiencia epithelial e glomerular, continúa até á morte ou então interrompida por phases em que a permeabilidade dos epithelios ou glomerulos é satisfactoria.

Nas nephrites benignas, ao periodo de insufficiencia succede um periodo de eliminação normal ou exaggerada e um retorno passageiro depois definitivo ao typo normal.

Finalmente, pôde acontecer que uma nephrite aguda se não acompanhe, em periodo algum da sua evolução, de insufficiencia funcional.

As nephrites sub-agudas ou as nephrites agudas prolongadas, que passam ao estado chronico, podem apresentar igualmente typos muito differentes. É facil vêr uma insufficiencia renal continua durante mezes, caracterizada, segundo as fórmulas, por diminuição do funcionamento epithelial, permeabilidade glomerular sufficiente e eliminação de substancias elaboradas um pouco inferiores á normal.

N'outros casos, apesar dos periodos de insufficiencia epithelial, as eliminações são sufficientes, não ha ameaças de auto-intoxicação, o estado dos glomerulos e da circulação geral regula durante muito tempo o prognostico.

Este facto é bem expresso pelo abaixamento notavel que soffrem os valores de $\frac{\Delta V}{P}$ e $\frac{\delta V}{P}$.

Sobre o ponto de vista das relações da uremia e da insufficiencia renal, não podemos dizer que ha relação directa entre a intensidade dos accidentes de auto-intoxicação e o abaixamento dos valores de $\frac{\delta V}{P}$ que traduz a insufficiencia de depuração urinaria.

Não ha duvida que a uremia não está sómente sob a dependencia exclusiva do rim; o figado é susceptivel de destruir dentro de certos limites os venenos que o rim não pôde eliminar.

Mas o que a cryoscopia faz vêr é que, em todos os casos de uremia confirmada, os valores de $\frac{\delta V}{P}$ são muito baixos, portanto muito inferior a depuração urinaria.

Em resumo e de uma maneira geral, podemos

constatar nas nephrites periodos de permeabilidade normal succedendo a phases de insufficiencia mais ou menos longas, mais ou menos accentuadas, segundo os casos.

A impermeabilidade continua só raramente apparece. A insufficiencia completa e constante apenas se observa em certas nephrites agudas, quando rapidamente mortaes, ou no periodo terminal das nephrites sub-agudas ou chronicas de individuos que morrem das suas lesões renaes.

As indicações do methodo cryoscopico esclarecem portanto, ao que parece, alguns pontos da physiologia pathologica das nephrites.

CONCLUSÕES

O exame cryoscopico funda-se n'uma theoria physiologica segundo a qual, ao nivel dos glomerulos, filtra uma solução aquosa de NaCl, isotonica do sôro sanguineo.

A diurese molecular total e a diurese das moleculas elaboradas são funcção da permeabilidade glomerular e da integridade dos epithelios secretorios, da velocidade de circulação dos liquidos nos tubos contornados e nos capillares sanguineos do rim.

A relação entre estes dois typos de diurese, representarão a relação entre a diurese molecular total e a diurese das moleculas elaboradas.

Estes valores oscillam nos individuos indemnes, de insufficiencia funcional do coração ou dos rins, em numeros muito approximados; isto auctorisa-nos a dar ás variações d'estes valores, uma certa importancia semeiotica.

1.º Nas cardiopathias puras observa-se em todos os individuos, a diminuição parallela da diurese molecular total, o que traduz a insufficiencia cardiaca (diminuição dos phenomenos de compensação, accidentes sub-asystolicos, ou asystolia.)

2.º Nas affecções renaes, no periodo uremico ou só-

mente no começo da insuficiencia renal, $\frac{\Delta V}{P}$ diurese molecular total é variavel, traduzindo de certo modo o valor da tensão intra-glomerular; o valor das permutações moleculares, é pelo contrario mais elevado, do que deveria ser-o, em relação á diurese molecular total, se o rim fosse são, o que se concebe facilmente, pois que a alteração de um grande numero de tubos secretorios diminua a permeabilidade geral dos rins.

3.º Nos casos mais complexos, em que a clinica nos revela as perturbações funcçionaes, procedentes de alterações simultaneas, do coração e do rim, pôde-se dizer, que a diminuição da diurese molecular total, exprime a insuficiencia cardiaca, ao passo que, o augmento relativo do valor das permutações moleculares, em relação á diurese molecular total, significa insuficiencia dos epithelios renaes.

Não devemos esquecer, que a insuficiencia da depuração urinaria nem sempre está em relação exclusiva com a insuficiencia funcçional dos tubos secretores do rim, e pôde ter por causa a stase renal e a insuficiencia cardiaca.

Nos cardio-renaes, ha pois dois typos a distinguir: um em que a insuficiencia cardiaca tende a predominar, e se traduz pela notavel diminuição da diurese molecular total, ao passo que o valor $\frac{\Delta}{\delta}$ attinge uma cifra pouco superior ao que teria em relação a $\frac{\Delta V}{P}$ se o doente fosse um cardiaco puro.

No outro typo, o que domina é a insuficiencia renal; para uma diurese molecular total média, ou inferior á média, segundo a phase da doença, o valor das permuta-

ções moleculares attinge uma cifra muito superior á que deveria ter em relação a $\frac{\Delta V}{P}$ segundo a tabella dos typos normaes, quando o rim é indemne de lesões vasculares ou epitheliaes graves.

4.º Se se trata de uma insufficiencia cardiaca pura, de uma insufficiencia renal ou de uma d'estas affecções geraes, em que o coração e o rim são egualmente compromettidos, a fórmula $\frac{\delta V}{P}$ que exprime em numeros a diurese das moleculas elaboradas, productos de desassimilação (com exclusão das moleculas de NaCl) traduz o valor da intensidade das eliminações.

O que é essencial, é tomar em linha de conta as condições da vida do doente, a actividade ou o repouso na cama, natureza da alimentação, mais ou menos abundante, e constituição geral, válida ou cachetica do individuo. E por isso será preferivel substituir na fórmula o kilogramma de albumina fixa do corpo ao kilogramma de peso do corpo.

O processo de exame, em questão deve auxiliar consideravelmente a clinica, na apreciação mais exacta, do valor funcional do coração e do rim indicando dia a dia as modificações que possam produzir-se.

Demais, não tem nada de transcendente: as manipulações que exige, não são muito demoradas, pois que a determinação do ponto de congelação por meio do gelo ou do ether, faz-se rapidamente.

A dosagem da uréa que ordinariamente se faz na prática hospitalar, não é mais rapida.

Duas precauções devem ser consideradas:

É preciso que as urinas (de 24 horas) sejam bem misturadas, e não contenham nenhuma substancia antise-

ptica, nem medicamentosa, sendo possível; a dosagem dos chloretos deve ser muito rigorosa.

D'uma maneira geral, o methodo cryoscopico tem a vantagem sobre os outros de pôr a descoberto as syner-gias funcçionaes do apparelho circulatorio e do apparelho urinario. Os processos pathologicos que elle revela, apparecem-nos menos dissociados e conduzem-nos a uma concepção dos actos morbidos, mais consentanea com as constatações clinicas.

BIBLIOGRAPHIA

Prof. **Alberto de Aguiar** — A cellula hepatica e crase urinaria.

Vieillard (Camillo)—L'urine humaine.

—La cryoscopie des urines.

—Considerations pratiques sur l'analyse des urines.

Gautier (Armand)—La chimie de la cellule vivante.

—Chimie biologique.

Duclaux—La differentiation des matières albuminoïdes.

Gaucher et Gallois—Thérapeutique des maladies du rein.

Debove et Achard—Manuel de médecine.

Prof. **Poehl**—L'analyse de l'urine.

Schützenberger—Leçons de chimie générale.

Huguet—Dosage des matières ternaires.

—Notes d'urologie.

Hugounenq—Chimie physiologique.

Guyon—Leçons chimiques sur les maladies des voies urinaires.

Mairét et Bosc—Recherches sur la toxicité de l'urine normale et pathologique.

Robin (A.)—Traité de thérapeutique appliquée.

Moreigne (H.)—Études sur les méthodes de dosage de quelques éléments importants de l'urine.

Bouchard—Maladies par ralentissement de la nutrition.

Yvon—Manuel clinique de l'analyse des urines.

Charrin—Poisons de l'urine.

Gautrelet—Urines.

Bairac—Thèse de Lyon.

- Lépine**—Comptes rendus.
- Arthus (Maurice)**—Chimie physiologique.
- Deroide**—Contribution à l'étude des procédés de dosage de l'acide urique.
- Quinquaud**—De l'urée.
- Brouardel**—L'urée et le foie.
- Lécorché**—La goutte.
- Tréheux**—Recherches sur l'acidité urinaire.
- Sonnié-Moret**—Eléments d'analyse chimique médicale.
- Denigés**—Détermination rapide de l'azote total.
- Vicario (A.)**—Dosage de l'acide urique.
- Engel et Moitessier**—Chimie biologique.
- Arnozan**—Traité de thérapeutique appliquée.
- Mercier**—Guide pratique pour l'analyse des urines.
- Demolon et Chastang**—Du dosage de l'albumine et de la différenciation des albumines dans les urines.
- Roman et Evesgue**—De la déviation gauche observée dans les urines au polarimètre Laurent.
- Berlioz et Lepinois**—Différentes combinaisons du chlore dans l'urine (Journal de Ph. et de Ch. mars 1894).
- Beugnies-Corbeau**—Albumines, albuminuries, peptonuries.
- Richet et Etard**—Dosage des substances organiques de l'urine—
Du pouvoir reducteur de l'urine.
- » » » —Société de biologie—1882.
- Jolles**—Recherche de la bile dans l'urine.
- Thosion**—Influence du travail intellectuel sur les variations de quelques éléments de l'urine.
- Cazé**—Sur le dosage de l'acide urique.
- Duplaix (Simon)**—Recherches sur l'urologie des cancéreux.
- Flamant**—Dosage du déchet organique de l'urine et des matières extractives.
- Henninger**—Sur un procédé de dosage de l'azote total de l'urine.
- Grimbert**—De la recherche du sucre dans l'urine.
- Bouchard**—Molécule urinaire élaborée moyenne.
- Van't Hoff**—Mémoires de l'Académie royale des sciences de Suède, 1886.
- De Coppet**—Annales de chim. phys.
- Raoult**—Sur les progrès de la cryoscopie ou étude du point de congélation des dissolutions.
- Comptes rendus de l'Académie des Sciences, 1882.

- Dreyfus et Brissac**—Thérapeutique du diabète sucré.
- Amann (Jules)**—Les phénols de l'urine.
- Petitpas**—De l'indicanurie.
- Chabrière**—Sur le passage des graisses dans l'urine.
- Mathieu**—Traité de thérapeutique appliquée—(L'obésité).
- Oettinger**—Thérapeutique du rhumatisme et de la goutte.
- Labadie-Lagrave**—Pathogénie et traitement des néphrites.
 » » —Urologie clinique.
- Boymond**—De l'urée.
- Eliacheff (M.^{me})**—Contribution à l'étude des matières extractives non dialysables des urines.
- Neubauer et Vogel**—De l'urine et des sédiments urinaires.
- Pouchet (G.)**—Des matières extractives de l'urine.
- Salkowski**—Recherches de la peptone dans l'urine.
- Slosse**—Technique de chimie physiologique et pathologique.
- Lune**—Urines chyleuses et hémato-chyleuses.
- Tyron (James)**—Guide pour l'examen pratique de l'urine.
- Moureu**—Détermination des poids moléculaires, 1899.
- Mousquet**—Recherches cryoscopiques, 1899.
 » —La cryoscopie des urines (Bull. des sciences pharmaco-
 logiques, 1900).
- Koranyi**—Physiologische und klinische Untersuchungen über den osmotischen Druck thierischer Flüssigkeiten.
- Balthazard**—Étude de la diurèse produite par les injections intravasculaires de solutions hypertoniques (Comptes rendus de la Soc. de Biologie).
- Sobieransky**—Arch. für exp. Path. 1895.
- Léon Bernard**—De la perméabilité rénale; valeur comparée de la cryoscopie et des autres modes de exploration (Presse médicale, 5 sept. 1900, pag. 159)
- Souques et Balthazard**—La cryoscopie des urines de la polyurie nerveuse (Comm. au xiii congrès de méd. section de neurologie).
- Starling**—Journal of Physiolog. 1900.
- Claude et Balthazard**—Le cryoscopie des urines dans les affections du cœur et des reins.
- Wilhelm Ostwald**—Chimie générale.

PROPOSIÇÕES

Anatomia—Os sulcos inter-papillares são morphologicamente invariaveis com a idade.

Physiologia—A respiração não é uma combustão directa, é um phenomeno de assimilação.

Therapeutica—A therapeutica suggestiva constitue a base fundamental da arte de curar.

Pathologia geral—A morphologia cellular é uma derivada do meio chimico.

Anatomia pathologica—Regeito a hypothese de Sabouraud sobre a etiologia parasitaria do lichen.

Pathologia cirurgica—As ultimas experiencias culturais sobre o bacillo de Ducrey, tornam facil e *prático* o diagnostico do cancro e do bubão venereos.

Pathologia medica—A melancholia é uma doença de nutrição.

Medicina operatoria—A asepsia e a antisepsia não se contrariam, auxiliam-se.

Obstetricia—O parto resolve muitas vezes graves problemas de therapeutica.

Medicina legal—Ha tres escolas de crime : a caserna, a prisão e o seminario.

Higiene—A prophylaxia geral de um paiz, briga com a presente organização social e, sobretudo, com a ignorancia dos legisladores.

Visto.
O PRESIDENTE
Illydio do Valle.

Póde imprimir-se.
O DIRECTOR
Moraes Caldas.