

N.º 2

JOÃO S. FERREIRA FIGUEIRINHAS

N.º 586

AUTO-INTOXICAÇÃO RENAL

DISSERTAÇÃO INAUGURAL

APRESENTADA E DEFENDIDA

NA

Escola Medico-Cirurgica do Porto

SOB A PRESIDENCIA DO EX.^{mo} SR.

DR. RICARDO D'ALMEIDA JORGE



PORTO

IMPRENSA PORTUGUEZA

Rua do Bomjardim, 181

1888

47/2 EME

ESCOLA MEDICO-CIRURGICA DO PORTO

CONSELHEIRO-DIRECTOR

VISCONDE DE OLIVEIRA

SECRETARIO

RICARDO D'ALMEIDA JORGE



CORPO CATHEDRATICO

LENTES CATHEDRATICOS

1. ^a Cadeira — Anatomia descriptiva e geral	João Pereira Dias Lebre.
2. ^a Cadeira — Physiologia	Vicente Urbino de Freitas.
3. ^a Cadeira — Historia natural dos medicamentos. Materia medica	Dr. José Carlos Lopes.
4. ^a Cadeira — Pathologia externa e therapeutica externa	Antonio Joaquim de Moraes Caldas.
5. ^a Cadeira — Medicina operatoria	Pedro Augusto Dias.
6. ^a Cadeira — Partos, doenças das mulheres de parto e dos recém-nascidos	Dr. Agostinho Antonio do Souto.
7. ^a Cadeira — Pathologia interna e therapeutica interna	Antonio d'Oliveira Monteiro.
8. ^a Cadeira — Clinica medica	Antonio d'Azevedo Maia.
9. ^a Cadeira — Clinica cirurgica	Eduardo Pereira Pimenta.
10. ^a Cadeira — Anatomia pathologica	Augusto H. d'Almeida Brandão.
11. ^a Cadeira — Medicina legal, hygiene privada e publica e toxicologia	Manoel Rodrigues da Silva Pinto.
12. ^a Cadeira — Pathologia geral, semiologia e historia medica.	Ilídio Ayres Pereira do Valle.
Pharmacia	Isidoro da Fonseca Moura.

LENTES JUBILADOS

Secção medica	{ João Xavier d'Oliveira Barros.
	{ José d'Andrade Gramaxo.
Secção cirurgica	{ Antonio Bernardino d'Almeida.
	{ Visconde de Oliveira.

LENTES SUBSTITUTOS

Secção medica	{ Antonio Placido da Costa.
	{ Vaga.
Secção cirurgica	{ Ricardo d'Almeida Jorge.
	{ Candido Augusto Correia de Pinho.

LENTE DEMONSTRADOR

Secção cirurgica	Roberto Frias.
----------------------------	----------------

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

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

A MEUS PAES E A MEUS IRMÃOS

*Acceitai este fraco trabalho
como proca de mais acrysolado
amor filial e fraternal.*

A MEU TIO E PADRINHO

PADRE JOÃO SIMÕES FERREIRA

E AO EX.^{mo} SR.

DR. VALERIANO QUEIROZ PINTO D'ATHAYDE

*Como prova de muita estima,
amizade e gratidão,*

À MEMORIA DOS MEUS INTIMOS AMIGOS

Dr. José Fructuoso Ayres de Gouvêa Osorio
José Fructuoso Ayres de Gouvêa Osorio Junior
Antonio d'Almeida Loureiro Vasconcellos

E DOS MEUS CONDÍSCIPULOS

João Manoel Ribeiro
João Pinto da Silva

AO MEU DISTINCTO PROFESSOR

O EX.^{mo} SR.

DR. ANTONIO D'OLIVEIRA MONTEIRO

DIGNISSIMO PRESIDENTE DA CAMARA DO PORTO
E PAR DO REINO

E AOS EX.^{mos} SRS.

CONSELHEIRO HENRIQUE DE MACEDO PEREIRA COUTINHO

Dignissimo Ministro da Marinha

LUIZ DA CUNHA DE MANCELLOS

Deputado da Nação

AO MEU DIGNISSIMO PRESIDENTE

Dr. Ricardo d'Almeida Jorge

AOS MEUS DISTINCTOS PROFESSORES

OS EX.^{mos} SRS.

Dr. Adriano de Paiva Faria Leite Brandão

Conde do Campo Bello

Dr. Agostinho Antonio do Souto

Dr. Antonio Joaquim Moraes Caldas

Dr. Eduardo Pereira Pimenta

Dr. Illydio Ayres Pereira do Valle

Dr. José Carlos Lopes

Dr. Manoel Rodrigues da Silveira Pinto

Dr. Pedro Augusto Dias

Dr. Vicente Urbino de Freitas

AOS EX.^{mos} SRS.

Dr. José Diogo Arroyo

*Lente da Academia Polytechnica
do Porto*

Dr. João Marcellino Arroyo

*Lente da Universidade de Coimbra
e Deputado da Nação*

AO EX.^{ma} SR.

Visconde de Oliveira

À EX.^{ma} SR.^a

Viscondessa de Oliveira

E A SEUS FILHOS

Gaspar Borges de Castro Costa Leite
Manoel Maria Borges de Castro Costa Leite

AO CORPO DOCENTE

DO

Lycen do Porto

AOS EX.^{mos} SRS.

Dr. Antonio Maria Esteves Mendes Corrêa

Dr. Henrique Maia

Dr. José Carlos Godinho de Faria

À EX.^{ma} SR.^a

D. Virginia de Brito e Cunha, Ab. de Gouvêa Osorio

E AOS EX.^{mos} SRS.

D. Antonio Ayres de Gouvêa

Bispo de Bethsaida

Francisco Fructuoso Ayres de Gouvêa

Luiz Fructuoso Ayres de Gouvêa

À EX.^{ma} SR.^a

D. Rita de Moura Miranda de Magalhães

E A SEUS FILHOS

Dr. Luiz Cypriano Coelho de Magalhães
José Esteves Coelho de Magalhães

AO EX.^{mo} SR.

Anselma Evaristo de Moraes Sarmiento,

e suas filhas

D. Laurinda de Moraes Sarmiento,

D. Aurelia de Moraes Sarmiento,

Minhas contemporaneas

D. Guilhermina de Moraes Sarmiento,

D. Rita de Moraes Sarmiento,

Alumnas da Academia Polytechnica

AOS MEUS CONDISCIPULOS

ESPECIALMENTE A

Albino Cesar Martins
Antonio de Cerqueira Carvalho Magro
José Moreira d'Almeida Campos
José Rodrigues Moreira

AOS MEUS CONTEMPORANEOS

Antonio Augusto Corrêa de Campos
Antonio José da Rocha
Bernardino José d'Azevedo Mourão
João Augusto Marques d'Almeida
Joaquim de Carvalho e Silva
Rodrigo Antonio Teixeira Guimarães
Zeferino Martins da Silva Borges

AOs MEUS CONTERRANEOS

Dr. Alexandre Soares Gomes Feijão d'Almeida Aragão

Dr. Antonio d'Almeida e Silva Campos de Mello

P.^o Bernardino Rodrigues Ferreira d'Azevedo

Dr. Emilio Ribeiro de Castro

Frederico Augusto da Costa

Gil Ribeiro d'Almeida

João Rodrigues Ferreira d'Azevedo

Dr. Joaquim d'Almeida e Costa

Dr. Joaquim da Silva

Dr. José Bento da Rocha e Mello

José Gaudencio Lopes de Carvalho

Dr. Manoel Lourenço Torres

AOS MEUS AMIGOS

Alvaro Arnaud
Antonio da Silva
Augusto Apthero de Magalhães
Ayres Arnaud
Bernardo Valentim Moreira de Sá
Diogo d'Almeida Loureiro de Vasconcellos
Domingos Augusto Corrêa de Campos
Dr. Duarte d'Almeida Loureiro de Vasconcellos
Francisco Bernardo Braga Junior
Francisco Ferreira da Silva
Dr. Gaspar Borges
Germano Adelino d'Andrade
Guilherme Augusto Ferreira Maia
Dr. Hypolito Francisco Alvares
Dr. Joaquim Augusto de Maltos
Joaquim d'Oliveira Baptista
José Augusto Wendel
Julio Pinto da Costa Portella
Justino Moniz
Manoel Francisco da Silva
Manoel Vaz de Miranda
Paulino Henriques da Silva

À l'état normal comme à l'état pathologique, l'organisme est un réceptacle et un laboratoire de poisons.

BOUCHARD.

Tanto no estado physiologico, como no estado pathologico, o organismo gera corpos que ameaçam constantemente intoxicar-o pela sua accumulção, e todavia nem sempre se dá tal toxemia.

A salvaguarda da economia reside no fígado, que fórma uma barreira activa para os venenos de proveniencia intestinal (ainda que insufficiente para os que são formados nos tecidos) e nosapparelhos de emuncção — *cavidade digestiva, pelle, pulmões e rins*.

D'aqui a necessidade da integridade anatomica e funcional dos cinco apparelhos de emuncção e do funcionalismo normal do sangue, apparelho circulatorio e systema nervoso.

A falta de harmonia na execução de cada uma d'estas funcções póde realizar a intoxicção. Parece pelo menos que assim deva ser. Mas o verosimil póde não ser real: presumpção não é demonstração.

Vejamos como a retenção das materias, destinadas a ser eliminadas pelos differentes emunctorios, é capaz de produzir a intoxicação nas doses em que estas materias são fabricadas pelo organismo normal.

Dirigiremos especialmente a nossa attenção para o rim, que tomamos para thema do nosso trabalho.

Figado

O figado tem uma dupla funcção,—aperfeiçoamento os materiaes absorvidos no intestino, a glycose, por exemplo, para d'ella formar materia glycogenica, e os materiaes de desassimilação, transformando-os em materias crystalloides, antes de se apresentarem aos emunctorios.

Tem além d'isso propriedades anti-toxicas.

Segundo as experiencias de Schiff e Lautenbach, o figado gosa da propriedade de destruir certos venenos organicos. Uma dose de nicotina que, injectada nas veias ou no tecido cellular subcutaneo, produz a morte, fica sem effeito ou só o produz muito pouco notavel, quando injectada no intestino ou nos ramos da veia porta.

Triturando figado fresco com nicotina, ella perde em parte as suas propriedades toxicas, o que não acontece com qualquer outro tecido.

A neutralisação das propriedades toxicas é ainda mais notavel com a hyosciamina.

Cavidade digestiva

A necessidade do emunctorio intestinal é manifesta pelas tres ordens de venenos que n'elle se encontram: os que provêm dos *ingesta*, da *bile* e das *putrefacções*.

Ingesta—Todos os alimentos contêm substancias toxicas. Se elles não intoxicam, é porque são introduzidos no organismo em pequena quantidade e a sua eliminação se faz constantemente.

Nos extractos dos tecidos encontra-se potassa, tyrosina, leucina e os acidos butyrico e acetico.

A injeccão do extracto aquoso do musculo não produz salivação, nem narcose, mas produz convulsões e excepcionalmente a myosis. A mesma quantidade de extracto perde as suas propriedades convulsivas, precipitando a potassa que elle contém.

Bile—Vulpian mostrou experimentalmente que a totalidade da bile é seis vezes mais toxica, do que a totalidade da urina.

Felizmente, mais de metade é eliminada nas 24 horas pelo tubo digestivo. A outra metade não é absorvida, porque, se ella fosse eliminada pelas urinas, a sua toxidade seria muito mais consideravel; seria necessario admittir que as urinas das 24 horas podiam matar um individuo ou duas vezes este individuo, o que a experiencia não confirma. É provavel que

esta parte seja destruída pelo fígado ou transformada pelos tecidos.

A toxicidade da bile é sobretudo devida às matérias corantes (visto que descórada é muito menos toxica), aos saes biliares e a outras substancias desconhecidas.

Putrefacções — A terceira fonte de intoxicação para o sangue no tubo digestivo é a putrefacção. Esta putrefacção resulta não só da metamorphose imperfeita das materias digeridas, mas tambem dos micro-organismos que ali se encontram.

O tubo digestivo, contendo substancias azotadas já peptonisadas, que são excellentes meios de cultura dos microbios, realisa as condições mais favoraveis para a elaboração dos venenos. Estes podem assim penetrar no sangue e produzir a intoxicação.

A toxicidade dos productos de putrefacção é devida não só, e principalmente, aos alcaloides, mas tambem aos acidos acetico, butyrico, valerico e sulphydrico, ammoniaco e seus compostos, á leucina, leuceina, tyrosina, indol, scatol, cresol e phenol.

Vemos, pois, que o intestino contém uma certa quantidade de productos toxicos, mas estes productos não influem d'um modo nocivo sobre a economia, graças ás evacuações quotidianas e á sua eliminação pelos differentes emunctorios, particularmente os rins.

Pelle

O papel da pelle como emunctorio é attestado pela morte produzida nos animaes em que as funcções cutaneas foram suprimidas. Foucaut provou que, supprimindo por meio de verniz ou colla forte a maior parte da superficie cutanea, os animaes morriam rapidamente. Estes resultados foram confirmados por Bouley, Cl. Bernard e Valentin. Sobrevêm n'estes casos hemorragias e hyperemias nos differentes órgãos; as regiões cutaneas que se impermeabilisaram, tornam-se edematosas, desenvolvem uma pequena quantidade de ammoniaco, encontrando-se frequentemente crystaes de phosphato ammoniaco-magnesiano. Ao mesmo tempo os animaes esfriam notavelmente e succumbem tanto mais rapidamente, quanto a camada impermeavel é mais extensa e perfeitamente applicada.

A pelle não é sómente um vasto campo consagrado á fricção e á cataplasma; é um órgão nervoso e vascular, onde o sangue adquire pela luz e calor qualidades que o fazem verdadeiro sangue.

Pulmões

As differenças entre o ar inalado e o ar exhalado mostram claramente a importancia indiscutivel do emunctorio pulmmunar. Vejamos.

Admittindo que respiramos 13 a 14 vezes por minuto, é 20:000 o numero de inspirações que fazemos em 24 horas. Entrando em cada inspiração meio litro d'ar, é 10:000 o numero de litros d'ar que respiramos por dia.

A quantidade de sangue posta em contacto com este ar eleva-se a 20:000 litros nas 24 horas.

Estes 10:000 litros d'ar compoem-se de 2:000 litros de oxigenio e de 8:000 litros d'azote. O homem consome 500 litros de oxigenio, o que em pezo equivale a 750 grammas.

A mudança mais importante no ar expirado traduz-se no acido carbonico que elle contém.

Na atmosphaera só existem alguns millesimos de acido carbonico, e todavia um adulto produz de 16 a 17 litros (31 a 32 gr.) por hora, ou 400 litros (800 gr.) por dia.

Encontram-se ainda outras alterações no ar exhalado que, com quanto não mereçam tão subida importancia, como as precedentes, muita é todavia a que lhes cabe.

Encontra-se n'elle uma quantidade maior ou menor de ammoniaco que não provém da cavidade bucal, pois que feita a exhalação directamente da larynge para o exterior, por meio d'uma fistula, o ammoniaco existe da mesma forma.

Existem tambem n'elle materias ou detritos organicos. Recolhendo o ar exhalado n'uma camara fechada, nota-se, passados alguns dias, que esta possui accentuadamente um cheiro

putrido, que é devido provavelmente ás substancias organicas expiradas já em putrefacção.

Dadas duas atmospheras que contenham quantidades iguaes de acido carbonico, sendo o acido carbonico d'uma d'ellas resultante da respiração, mostra a experiencia que é consideravelmente mais toxica a atmospheras que contém o acido carbonico exhalado. Esta maior toxicidade é devida ás materias organicas.

CAPITULO I

OURINAS NORMAES

Ourina é um liquido excrementicio, segregado pêlos rins e destinado a ser expulso do organismo, depois de uma demora mais ou menos prolongada na bexiga.

Côr

A côr das ourinas varia muito segundo o estado de saude, os alimentos e as bebidas; varia tambem tanto mais, quanto maior fôr a sua demora na bexiga. Segundo Dujardin-Beaumetz, esta côr é devida á urobilina, que deriva, como a bilirubina, da materia côrante dos globulos sanguineos, da hematina. Beaunis, porém, diz que a urobilina provém, por redução, da materia côrante biliar, e que é inverosimil o affirmar-se que ella possa provir directamente da materia côrante do sangue.

Segundo os trabalhos de Schunk e Tudichum, ha uma outra materia córante que existe em pequena quantidade em todas as urinas, e que Gubler designou sob o nome de *indigose urinaria* ou *indican*. As observações de Nigler e outros parecem provar que ella proviria do *indol*, e que este proviria da acção do succo pancreatico sobre a albumina.

Tudichum não admitte a existencia da urobilina nas urinas, e pensa que as materias córantes são só—o *indican* e o *urochromo*.

Densidade

A densidade normal é quasi a da agua. É em media de 1,018 a 1,022 segundo Yvon, de 1,017 a 1,020 segundo Salkowski, de 1,015 segundo Beale.

Augmenta ou diminue com todas as causas que fazem diminuir ou augmentar a quantidade de agua introduzida no organismo.

A densidade depende da quantidade de materias solidas contidas nas ourinas. Segundo Neubauer, póde obter-se approximadamentê a quantidade de materias solidas das ourinas, multiplicando por 2,33 os dous ultimos algarismos da densidade. O producto é referido a 1:000 grammas de ourina.

Cheiro

Emquanto frescas, apresentam em alguns individuos um cheiro analogo ao do caldo, e n'outros ao das violetas. Passado algum tempo desenvolve-se a fermentação alcalina, e o cheiro proprio é substituido por uma exhalação amoniacal e fetida absolutamente caracteristica.

Sabôr

O seu sabôr é felizmente um caracter inteiramente secundario. No estado de saude é levemente salgado e amargo.

Quantidade

A quantidade da urina, excretada durante 24 horas, é variavel. Yvon deu como limite da quantidade normal da urina, no homem, 1:400 a 1:500 centimetros cubicos por dia, Beale 600 a 1:800 grammas e, na mulher, 1:100 a 1:200 centimetros cubicos.

Suppõe-se que, no estado normal, um individuo segrega cerca de um centimetro cubico de urina por hora e por kilogramma de peso do corpo.

As causas que fazem variar a quantidade das ourinas, são de diversa natureza:

1.º *Influencia do momento do dia*—Durante a noite, a quantidade de urina diminue, porque a circulação é menos activa. De manhã é mais abundante e pouco concentrada.

2.º *Influencia do frio e do calor*—Em igualdade de circumstancias, as urinas são mais abundantes no inverno do que no estio. A causa d'esta diminuição de diurése, no estio, reside na transpiração e exalação pulmonar, que eliminam maiores quantidades d'agua.

3.º *Influencia dos alimentos*—A quantidade de urina augmenta com os alimentos azotados. A razão é simples. Com effeito, a urina é tanto mais rica em uréa, quanto mais azotada fôr a alimentação; ora a uréa é diuretica, portanto a urina deve ser mais abundante.

4.º *Influencia das bebidas*—As libações copiosas succede uma diurése prompta e transitoria. Começa cerca de uma hora depois da ingestão dos liquidos, e termina no fim de seis horas. Certas bebidas favorecem a diurése, taes são o chá, café, vinho branco, cerveja e, sobretudo, os vinhos espumosos. Algumas vezes a polyuria provocada por estas bebidas é seguida d'uma olyguria temporaria. Salkowski diz que, depois de um excesso de cerveja, a urina do dia seguinte é menos abundante. Este facto é talvez devido a que, pelo effeito diuretico da cerveja, o individuo expelliu mais liquido do que tinha ingerido. Vê-se por estes exemplos que, n'um individuo são, a secreção urinaria

é o grande regulador da massa liquida em circulação.

5.º *Influencia do systema nervoso* — As emoções moraes e os trabalhos intellectuaes augmentam a quantidade de agua das ourinas. Esta polyuria é analoga á polyuria provocada pela picadura do pavimento do quarto ventriculo.

Reacção da ourina

A reacção da ourina normal é acida. Esta proposição é verdadeira só para a ourina total, porque sob diversas influencias, banhos quentes, suores abundantes, digestão, a ourina pôde passageiramente apresentar uma reacção neutra ou alcalina.

Durante o periodo digestivo, as modificações que experimenta a reacção da ourina, variam desde uma simples diminuição de acidez até a uma alcalinidez passageira. A mudança produz-se com um regimen qualquer animal ou vegetal.

Uma actividade muscular exagerada dá lugar ao desenvolvimento de grande quantidade de acido sarcolatico, que torna o sangue menos alcalino e a ourina mais acida (Fustier e Klüppel).

Composição chimica da ourina normal

A analyse chimica é entre todos os modos de exame da ourina o que fornece á physiologia e á clinica informações mais uteis. Com effeito, sendo a ourina o principal emunctorio da economia, devemos naturalmente encontrar n'ella as substancias alimentares e medicamentosas, quer em natureza, quer transformadas em productos de oxydação, de redução ou de desdobramento. Tambem encontraremos os productos de desassimilação dos nossos proprios tecidos.

O quadro seguinte indica a composição media da ourina normal do homem para um adulto de 65 kilogrammas de peso e para uma duração de 24 horas:

ELEMENTOS	Total — Grammas	Por ki- logramma d'ourina — Grammas	Por ki- logramma de peso do corpo — Grammas
Agua	1238,07	952,36	23,00
GRAMMAS			
<i>Materias organicas 41,74</i>			
<i>Por kilogr. d'ourina 32,11</i>			
Urée	31,55	24,27	0,500
Acido urico	0,52	0,40	0,0084
Acido hippurico	0,30	1,00	0,006
Creatina, creatinina	0,006	1,00	0,014
Xantina	0,065	0,004	0,014
Materias extractivas e co- rantes	7,65	5,41	0,151
Corpos di- versos { Acidos gordos. { Glycose. { Phenol, etc	Vestigios	Vestigios	Vestigios
GRAMMAS			
<i>Materias mineraes . 20,19</i>			
<i>Por kilogr. d'ourina 15,53</i>			
Chloreto de sodio	13,30	10,231	0,207
Sulfatos alcalinos	4,03	3,10	0,061
Phosphato de cal.	0,408	0,313	0,031
Phosphato de magnesia	0,591	0,545	0,061
Phosphatos alcalinos	1,86	1,431	0,061
Corpos di- versos { Silica { Ammoniac { Ferro { Oxygenio { Azote { Carbonico	Vestigios	Vestigios	Vestigios
Gazes	Vestigios	Vestigios	Vestigios

Estes numeros são susceptiveis de grandes variações, segundo circumstancias que serão indicadas.

Lehmann, fazendo experiencias sobre si mesmo, encontrou os numeros seguintes:

ELEMENTOS SOLIDOS NA OURINA DE 24 HORAS

	GRAMMAS
Regimen animal	87,44
Regimen mixto	67,82
Regimen vegetal	59,23
Regimen não azotado	41,68

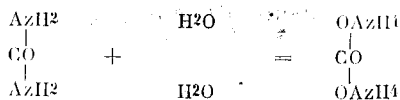
MATERIAS ORGANICAS DA OURINA

Uréa — COAz^2H^4

A uréa, principal substancia em dissolução na ourina, é, com a agua e o acido carbonico, o termo ultimo e necessario da transformação dos albuminoides.

Entre a uréa e o acido carbonico existe um intermediario, o acido carbamico (amida simples do acido carbonico), o que quer dizer, que a uréa é constituída por duas moleculas de ammoniaco nas quaes dous atomos de hydrogenio são substituidos pelo radical *carboxilo* (CO).

Esta constituição mostra a facilidade com que dá origem ao carbonato de ammoniaco, e se decompõe em acido carbonico e ammoniaco, como se nota passado tempo depois da emissão das ourinas.



Uma questão importante, tanto para o physiologista como para o medico, é a questão da origem da uréa. Ainda que este ponto seja bastante problematico, cumpre-nos todavia indicar as principaes theorias que foram emittidas sobre o modo de formação da uréa.

É indubitavel que a uréa deriva da albumina; mas derivará directamente por oxydção, como querem Ritter e Béchamp, ou de productos intermediarios? Vejamos.

1.^o *Theoria de Schültzen e Nenki. A albumina transforma-se na economia em acidos amidados e estes em uréa.*

A theoria funda-se sobre o facto de se obterem sempre os acidos amidados—leucina, tyrosina, glycolla, etc., fazendo reagir acidos fortes ou alcalis causticos sobre a albumina.

Künhe, fazendo digerir a albumina com succo pancreatico, obteve peptonas, leucina e tyrosina. Nenki obteve glycocolla pela acção do mesmo succo sobre a gelatina.

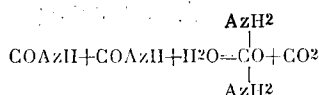
A leucina e a tyrosina faltam nas excreções; mas podem apparecer em quantidade notavel em certos casos—atrophia aguda do figado e intoxicção pelo phosphoro—nos quaes se nota uma ausencia completa da uréa. Parece pois que, n'estes casos, a decomposição da leucina e tyrosina é impedida, não podendo portanto dar logar á producção de uréa.

Schültzen e Nenki, fazendo ingerir a cães leucina e glycocolla, notaram na ourina um augmento de uréa, havendo sempre paralle-

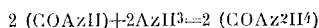
lismo entre o azote ingerido com estas substancias e o eliminado pela uréa.

Parece, pois, que a albumina póde transformar-se em acidos amidados e estes em uréa, da qual são os factores principaes.

2.^o *Theoria do acido cyanico.* Segundo Salkowski, a formação da uréa á custa do acido cyanico póde conceber-se da seguinte fórma. Duas moleculas de acido cyanico combinar-se-hiam com uma molecula d'agua para formar uréa e acido carbonico, como mostra a equação seguinte:



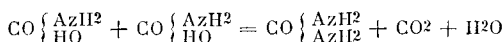
Facilitar-se-hia a reacção pela presença de ammoniaco, quer livre, quer combinado a um radical acido; duas moleculas de ammoniaco, combinadas a duas moleculas de acido cyanico, dariam duas moleculas de uréa:



Admittindo esta origem cyanica da uréa, resta-nos saber, se este acido cyanico provém das amidas-acidas, se directamente d'uma decomposição dos albuminoides.

3.^o *Theoria de Dreschel.* A uréa deriva dos acidos carbamicos. Para Dreschel, os acidos carbamicos transformar-se-hiam em carba-

menas, e duas moléculas d'estas, reagindo uma sobre outra, dariam uréa, acido carbonico e agua.



4.º *Theoria de Schmiedeberg.* Segundo esta theoria, o azote da albumina transformar-se-hia em carbonato de ammoniaco, e este em uréa, abandonando agua.

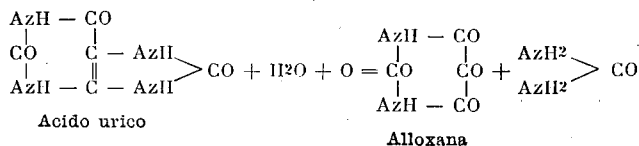
5.º *Theoria do acido urico.* Esta theoria basea-se em factos de ordem physiologica e em factos de ordem chimica.

Wölher e Frerichs demonstraram, que a ingestão do acido urico, ou a sua injectão nas veias, determina um augmento de uréa.

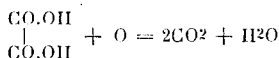
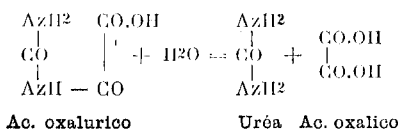
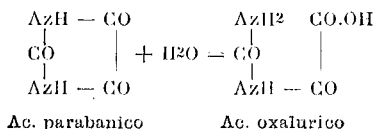
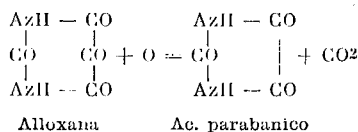
Becquerel provou que a quantidade de uréa, na ourina, é inversamente proporcional á quantidade de acido urico, e que, quando uma augmenta, a outra diminue, e vice-versa.

Vejamos agora as indicações colhidas pelas decomposições do acido urico produzidas artificialmente no laboratorio.

Tratado pelo acido azotico concentrado, pela agua bromada, dá alloxana e uréa:



Verdade é que a alloxana não se encontra no organismo, mas pôde soffrer uma serie de decomposições, tendo para termos finaes uréa, acido carbonico e agua.



Todos estes productos, excepto o acido parabanico, foram encontrados no organismo.

A decomposição do acido urico pôde ainda obter-se por outro processo. Por sua oxydação dá logar á allantoina que, por uma serie de transformações, dará origem á uréa.

Esta theoria explica, como todas as causas que perturbam a nutrição e reprimem os phe-

nomenos de oxydação, augmentam a produção de ácido urico. Vem em abono da mesma theoria a presença de ácido urico nos excrementos dos reptis.

Como, porém, explicar a sua presença, quasi exclusiva nas aves, cuja respiração e calorificação são tão activas?

Em que relação estará a quantidade de ácido urico transformado para a quantidade não transformada? É impossivel responder no estado actual das sciencias.

Pelo exposto, vê-se que todas estas theorias são verosímeis, todas explicam a formação da uréa; mas nada demonstra, que as cousas se passem d'esta fórma no organismo e que a uréa tenha uma só origem.

6.º *A uréa provém directamente da albumina por oxydação* (Ritter e Béchamp).

Os albuminoides do organismo provém exclusivamente dos alimentos azotados que, depois de serem transformados em peptonas pelos succos intestinaes, entram na torrente circulatoria, onde passam ao estado de albumina do plasma sanguineo.

As investigações de Brucke, Voit e outros physiologistas, tendem a provar que esta transformação dos albuminoides em peptonas, antes da sua absorpção, não é sempre necessaria.

Segundo Fick, a albumina absorvida seria a que serve para a reparação dos tecidos e formação das substancias albuminoides do or-

ganismo. Pelo contrario, as peptonas não entrariam na constituição dos tecidos e seriam destruidas no sangue, dando pelo seu desdobramento productos azotados (uréa) e productos não azotados. Com effeito, a injeccão de peptonas nas veias d'um animal faz apparecer, no fim de algumas horas, todo o azote na urina.

Esta experiencia não prova que as peptonas, entrando na corrente sanguinea, sofram immediatamente as transformações indicadas, sem passarem ao estado de albumina do sôro. As experiencias de Wassermann confirmam esta hypothese. Examinando o sangue da veia porta d'um cão em plena digestão, só encontrou vestigios de peptonas.

Segundo Voit e Salkowski, a albumina ingerida não é toda organizada. É provavel que, em muitos casos, a quantidade de albumina, fornecida pela alimentação, exceda a quantidade de albumina de que os tecidos carecem para reparar as suas incessantes perdas, e que este excesso de albumina fique no sangue no estado de *albumina circulante*.

É esta albumina que, segundo Panum e outros physiologistas, dá logar á formação da uréa.

Á falta de provas experimentaes, somos levados a crêr que a maior parte da uréa, pelo menos, deriva dos tecidos, embora alguma possa provir da albumina antes da sua incorporação definitiva ao organismo.

E por que metamorphoses passará a albumina antes de chegar ao seu termo final?

Ritter e Béchamp suppoem que a uréa provém directamente da albumina por oxydção. Baseam-se sobre o facto da producção da uréa na oxydção da albumina pelo permanganato de potassa.

Parece-nos que esta hypothese é inadmissivel.

Os trabalhos de Schutzenberger sobre a decomposição das materias albuminoides pelo hydrato de baryta e agua a uma temperatura elevada, mostraram que é antes por phenomenos de hydratação e desdobramento, do que por reacções de pura oxydção, que se deve provavelmente explicar a metamorphose regressiva das materias proteicas.

Examinando as oxydções que se produzem nos nossos laboratorios, dando origem a productos que se encontram no organismo, vemos que ellas só se effectuam sob a influencia de oxydantes muito energicos ou de temperaturas muito elevadas, incompativeis com a vida.

No organismo estas reacções dão-se á temperatura do corpo.

Em que ponto do organismo se fôrma a uréa?—A ablação dos dous rins não inpede a formação da uréa e sua accumulção no sangue, como demonstraram Prévost, Dumas, Picard, Cl. Bernard, Meisner e Gréhan.

Gréhan, doseando, de hora em hora, a uréa que se accumulava no sangue depois da né-

phrotomia, mostrou que o augmento do seu peso era proporcional ao tempo. Recolheu a urina que corria por uma fistula do uretère e, dosando a uréa, encontrou uma quantidade egual á que, durante o mesmo tempo, se accumula no sangue arterial que atravessa o outro rim, cujo canal excretor tinha sido ligado.

Não póde, pois, admittir-se que os rins fabriquem a uréa, ou, pelo menos, toda a uréa.

Voit, baseando-se, entre outras provas, sobre o facto da existencia, no cholera, de uma quantidade de uréa no tecido muscular maior do que no sangue, considera este tecido o productor da uréa. Esta opinião encontrou um tenaz defensor em Picard. Segundo as suas observações, os musculos contêm mais uréa do que o sangue, figado e cerebro, sobretudo durante a digestão. Haveria, no momento da digestão, producção de uréa nos musculos, cerebro e figado, enquanto que, durante a inanição, só se formaria nos musculos e cerebro.

Esta hypothese não é admittida por todos os physiologistas. Beaunis e Labadie-Lagrave negam a existencia de uréa nos musculos.

Gscheidlen, notando no baço uma proporção de uréa superior á do sangue, suppõe este órgão um dos logares de formação da uréa. Pelo contrario, Friedlehen notou um augmento de uréa depois da extirpação do baço.

Heynsius, Kütke e Meissner suppoem que

a uréa se forma principalmente no figado, porque existe ahi sempre em grande quantidade. Cyon, fazendo passar uma corrente de sangue pelo figado, notou que este sangue continha mais uréa, e que a quantidade de uréa do figado diminuía. Recentemente Brouardel mostrou que, na atrophia do figado, a uréa. pôde desaparecer quasi completamente, e ser substituída pela leucina e outros productos intermedarios. Stolnikow, electrizando o figado d'um homem e o d'um cão, notou um augmento de uréa na ourina. Em face d'estas experiencias, somos levados a crêr que o figado é um órgão productor de uréa. Mas não o unico. Independentemente do figado, encontram-se ainda grandes quantidades de uréa nos pulmões e cerebro; é, pois, provavel que todos estes órgãos concorram para a formação da uréa.

Pôde dizer-se em resumo: 1.º que a uréa não é elaborada especialmente nos rins; 2.º que parece formar-se em todo o organismo, principalmente em certos órgãos.

Variações da quantidade de uréa com a alimentação — A quantidade de azote da uréa quotidianamente eliminada pela ourina e materias fecaes por um homem adulto, cujo peso não augmenta nem diminue, é sensivelmente igual á do azote que o organismo recebe pela nutrição. Esta proporção, conhecida em Allemanha sob o nome de *lei de Voit*, não é precisamente exacta. Uma certa quantidade de azote elimina-se pela pelle e pelos pulmões, e uma outra

sob a forma de compostos urinarios differentes da uréa.

Um regimen muito azotado pôde fazer subir a quantidade de uréa até 90 grammas em 24 horas. Com uma alimentação vegetal, a uréa das 24 horas pôde descer até 24 grammas.

Variações segundo a idade e sexo — As creanças excretam, d'um modo absoluto, menos uréa do que os adultos; mas, comparando-se a quantidade que ellas excretam ao peso do corpo, encontra-se antes augmento do que diminuição.

Os velhos produzem menos uréa do que os adultos.

As mulheres excretam menos uréa do que os homens; Lobisch dá os numeros seguintes: 25 a 40 grammas para o homem, e 20 a 32 grammas para a mulher.

Variações durante o trabalho muscular — A influencia do trabalho muscular sobre a excreção da uréa é muito controversa.

Segundo as experiencias de Kellner, quando ha bastantes alimentos hydrocarbonados, o augmento da quantidade é insignificante, durante o trabalho muscular. A combustão necessaria ao trabalho muscular far-se-hia pois á custa d'estes alimentos hydrocarbonados, e a albumina só seria utilizada, quando elles se tivessem exgotado.

Acido urico — $C^5H^4Az^4O^3$

No homem o acido urico elimina-se quasi exclusivamente no estado de urato de soda, que constitue quasi todos os sedimentos rubros da ourina. As ourinas contêm tambem um pouco de urato de ammoniaco e vestigios de uratos de potassa, cal e magnesia (Gautier).

Theorias de formação do acido urico — Grimaux pensa que a synthese do acido urico póde effectuar-se por meio dos acidos aldehydicos. Estas vistas especulativas da chimica transcendente, além do que apresentam de incerteza, não podem ser utilizadas sob o ponto de vista physiologico.

Salkowski julgou-se dever de invocar uma synthese desconhecida. Seria possivel que houvesse entre o acido urico e os acidos biliares uma relação de origem.

N'estes ultimos tempos suppóz-se que podia depender, senão d'uma maneira exclusiva, pelo menos preponderante, da polpa esplenica.

Todas estas hypotheses carecem de factos comprovativos. Sabe-se só que deriva das materias albuminoides, mas ignora-se por que mechanismo. Por emquanto a chimica não o obteve por meio da synthese.

Em que pontos do organismo se fôrma o acido urico? — Zalesky, laqueando o uretère em gallinhas e patos, viu o acido urico accumular-se no sangue. Schröder chegou ao mesmo

resultado, extirpando os rins a estes animaes. Estas experiencias provam que o acido urico não se fórma, pelo menos todo, no rim.

Ranke suppõe que o baço representa um papel importante na producção do acido urico. Encontrou-o em maior quantidade na ourina em todas as doenças que são acompanhadas de tumefacção do baço.

Segundo Benecke, os globulos brancos poderiam ser o logar de formação do acido urico.

Emfim Lecorché, appoiando-se sobre numerosos factos pathologicos que observou, nos quaes o augmento do acido urico coincidia com uma lesão qualquer do figado, pensa que o acido urico é um producto especial de desassimilação do tecido hepatico, como a creatina é um producto especial da desassimilação do tecido muscular, emquanto que a uréa constituiria o producto da oxydação geral de todos os materiaes fabricados em todos os tecidos da economia. Esta hypothese explicaria porque a uréa póde baixar, sem que o acido urico diminua sensivelmente, comtanto que a funcção hepática fique intacta.

Taes são as differentes theorias emittidas sobre a origem do acido urico.

A de Benecke só se baseia em hypotheses: a de Ranke (origem esplenica) e a de Lecorché (origem hepatica) têm uma base mais solida. Esta ultima, sobretudo, é seductora pela sua simplicidade e pelo apoio solido que lhe prestam os factos pathologicos.

Variações segundo a alimentação—O acido urico póde augmentar de 1 gramma a 1^g,5 por dia para uma nutrição animal, e descer a 0^g,30 para uma alimentação vegetal. Depois das refeições, a sua quantidade augmenta rapidamente, depois baixa e attinge um numero, que fica constante até á refeição seguinte.

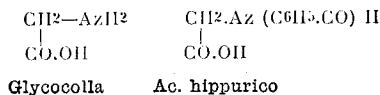
A ingestão de grandes quantidades d'agua faz baixar a taxa do acido urico (Genth). O mesmo acontece ao alcool, chá e café (Boecker). Pelo contrario, a cerveja e o vinho augmentariam a proporção do acido urico (Boecker e Liebig).

Variações do acido urico sob a influencia dos exercicios musculares—Não ha accordo entre os differentes physiologistas ácerca da influencia que os exercicios musculares têm na producção do acido urico.

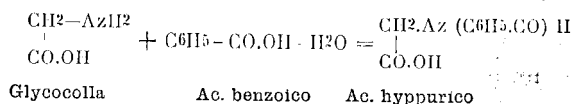
É pois provavel que algumas condições intervenham, e que façam variar a taxa do acido urico, ora n'um sentido, ora n'outro.

Acido hippurico

O acido hippurico é uma glycocolla, em que um atomo de hydrogenio é substituido pelo radical benzoilo, $C^6H^5.CO$.



Póde considerar-se como constituido pela união do acido benzoico e da glycocolla com perda d'uma molecula d'agua.



Theorias de formação—O acido hippurico póde provir de duas fontes: da alimentação e da desassimilação das materias albuminoides do organismo.

A presença no corpo dos dous constituintes do acido hippurico, que são a glycocolla e o acido benzoico, permite suppôr, mas não affirmar, que elle resulta da sua união. A experimentação, que é o unico meio de fornecer a prova d'esta hypothese, responde affirmativamente. Se, com effeito, administrarmos a um homem ou a um animal uma certa quantidade de acido benzoico, elle combina-se no organismo com a glycocolla, e apparece na urina sob a fôrma de acido hippurico.

Esta copulação não é só especial ao acido benzoico; todas as substancias que o contêm, ou lhe podem dar origem pela sua decomposição, o acido cinnamico e a essencia d'amen-doas amargas, por exemplo, experimentam no organismo uma modificação identica.

Não é, porém, esta a unica fonte do acido hippurico. Ha sempre uma pequena quanti-

dade, que se fórma no organismo, independente do regimen alimentar.

Schültzen encontrou acido hippurico na urina d'um homem submettido á inanición durante quatorze dias.

As observações de Salkowski e Weismani confirmam este resultado. É, pois, provavel que uma parte do acido hippurico provenha da desassimilação das substancias albuminoides. Com effeito, a oxydação das substancias albuminoides dá, entre outros productos, acido benzoico, essencia de amendoas amargas e glycocolla. Ora, a união do acido benzoico com a glycocolla dá acido hippurico, como quando o acido benzoico é ingerido experimentalmente ou introduzido pela alimentação.

Logar de formação — Numerosos physiologistas se têm preoccupado com o ponto do organismo em que se opera a combinação da glycocolla com o acido benzoico. Kühne e Halwachs procuraram provar que ella tinha logar no figado. Mostraram, por experiencia, que em animaes de sangue quente, ligando os vasos do figado para interromper a circulação hepatica, o acido benzoico ingerido passava inalteravel para a urina, e não se formava acido hippurico. Pelo contrario, Bunge e Schmiedeborg, em rãs que sobreviveram á ablação do figado, viram que a injeccão de acido benzoico e de glycocolla, nos sacos lymphaticos dorsaes, era seguida da appareição de crystaes de acido hippurico. Portanto, se o figado fabrica acido

hippurico, não é o unico órgão encarregado d'este papel, e é mesmo duvidoso que o produza, porque, segundo W. Kochs, sangue carregado de acido benzoico e de glycocolla não contém acido hippurico depois de uma maceração a 40° com tecido hepatico.

Bunge e Schmiedeberg notaram que, injectando-se acido benzoico em cães nephrotomizados ou depois de laqueados os vasos dos rins, o organismo não continuava a produzir acido hippurico; pelo contrario, continuava a produzi-lo e accumular-se depois da ligadura dos uretêres. A combinação effectua-se igualmente no rim separado do corpo do animal, quando se faz circular uma corrente de sangue arterializado, carregado de glycocolla e acido benzoico em proporções convenientes. O rim seria pois nos cães o lugar de formação do acido hippurico.

Salomon, porém, fazendo ingerir acido benzoico a caviás e a coelhos nephrotomizados, encontrou quantidades notaveis de acido hippurico nos musculos, no figado e no sangue.

Não podemos pois, por emquanto, dizer onde se fórma o acido hippurico no homem.

Variações do acido hippurico com a alimentação—Os alimentos de origem vegetal, principalmente certos fructos, como as ameixas, as amoras, as bagas de arando, etc., podem elevar a sua proporção até duas grammas em 24 horas.

Segundo Bouchardat, o regimen lacteo produz o mesmo effeito.

Com um regimen mixto a sua proporção é de 25 a 50 centigrammas.

Creatina — $C^4H^9Az^3O^2$

Só excepcionalmente se encontra na ourina normal. Segundo Heintz, a ourina fresca não a contém e só se fórma n'este liquido pela hydratação da creatinina.

Formação—É assente que ella provém da desassimilação das substancias albuminoides e provavelmente do tecido muscular, embora até hoje não se tenha podido obter pela decomposição dos albuminoides.

Logar de formação—Suppõe-se ser o tecido muscular o seu logar de formação.

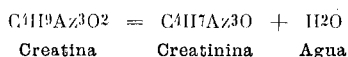
Creatinina — $C^4H^7Az^3O$

A creatinina só existe na ourina.

Formação—No homem provém provavelmente de duas fontes, a elaboração organica e a alimentação (carne, caldos).

A origem alimentar parcial explica o facto, indicado por Meissner e Voit, de que a peso igual de nutrição albuminosa a creatinina urinaria é mais abundante com a carne do que com os ovos. Segundo Voit, a desintegração de 100 grammas de musculo produziria 14 centigrammas de creatina.

A outra parte é a creatina, cuja transformação se opera com grande facilidade. Com effeito, a cocção prolongada com agua ou acidos concentrados, a quente, decompõe a creatina em creatinina e agua:



Salkowski notou um augmento de creatinina nas ourinas, depois d'uma ingestão de creatina.

Logar de formação.— Segundo Sarokow a transformação da creatina em creatinina tem lugar nos musculos no momento da contracção. Nawrocki, Weyl, etc., mostraram que a creatinina não existe no tecido muscular, quer durante o repouso, quer durante o movimento. Outro será, portanto, o lugar da transformação.

Não podemos tambem admittir que a transformação da creatina em creatinina possa dar-se no sangue, porque elle não contém creatinina.

Oppler, Perls, Zaleski suppoem que o rim seja o lugar da transformação; mas as experiencias de Munk e Meissner provam o contrario.

Não sabemos pois exactamente onde se effectua a transformação da creatina dos musculos em creatinina urinaria.

Variações com a alimentação.— Augmenta com a proporção de carne da alimentação; pela inanición, soffre uma diminuição notavel.

Não se encontra nas ourinas dos individuos sujeitos exclusivamente a um regimen lacteo.

Sua quantidade varia, para um adulto, de 5 a 13 decigrammas durante as 24 horas.

Xanthina e hypoxanthina

Reunimos estes dous corpos no mesmo parographo em razão da sua communidade de origem, da sua coexistencia quasi constante e da sua analogia de composição.

São muito pouco differentes do acido urico, como o mostram suas formulas:

Acido urico	$C_5H_4Az^3O_3$
Xanthina	$C_5H_3Az^4O_2$
Hypoxanthina	$C_5H_4Az^4O$

A ourina normal só contém vestigios de xanthina. Neubauer encontrou-a na proporção de uma gramma para 300 litros de ourina.

A presença da hypoxanthina na ourina normal é duvidosa.

Salomon e Chittenden pensam que ellas podem formar-se pelas seguintes reacções: digestão pancreatica ou estomacal da fibrina do sangue, putrefacção, acção dos acidos e germinação. Encontram-se sempre n'estas diversas operações, sendo a hypoxanthina mais abundante.

Salomon, tendo observado que o sangue das sangrias não contém hypoxanthina e que o

sangue d'um cadaver a contém, concluiu que este corpo provinha d'uma fermentação e que durante a vida é constantemente oxydado á medida da sua producção, não se encontrando nas ourinas senão a hypoxanthina que escapa á combustão.

É provavel que as pequenas quantidades de xanthina que se encontram nas ourinas tenham escapado á oxydação.

Acido oxalico — $C^2H^2O^4$

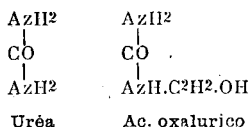
O acido oxalico encontra-se em pequena quantidade na ourina normal. É além d'isso a unica secreção que o contém. Encontra-se no estado de oxalato de calcio.

Segundo Fürbringer, a quantidade de acido oxalico contida na ourina, varia de alguns vestigios até 20 milligrammas.

Não está demonstrado por emquanto que o acido oxalico seja um producto de desdobramento da albumina. Deriva directamente d'esta substancia, do acido urico ou das materias hydrocarbonadas? Ignora-se.

Acido oxalurico — $C^3H^4Az^2O^4$

Póde considerar-se como uma uréa na qual um atomo de hydrogenio é substituido pelo residuo do acido oxalico $C^2H^2.OH$:



Segundo Schunck e Neubeaur, encontram-se na ourina vestígios de ácido oxalurico no estado de oxalurato de ammoniaco. Ignoram-se a sua origem e transformações.

Materias corantes

Já as mencionámos quando tratámos da cor das ourinas.

MATERIAS INORGANICAS DA OURINA

Acido chlorhydrico e chloretos

O acido chlorhydrico, combinado com as diversas bases, sobretudo com a soda, forma cerca de dous terços do residuo mineral da ourina. A quantidade de chloreto de sodio, eliminada pelas ourinas, depende evidentemente da que foi absorvida nas 24 horas.

Um homem excreta por dia 12 a 15 grammas. Os números dados pelos diferentes auctores apresentam sobre este ponto algumas

divergencias. Beale e Rabuteau dão uma media de 12 grammas, Vogel 10 a 13, Bischof 14,73 e Hegar 17,5.

Os limites physiologicos são pouco conhecidos, mas as variações podem ter uma grande amplitude.

Na abstinencia, o chloreto de sodio diminue muito, mas, por mais longa que seja a abstinencia, este sal existe sempre nas ourinas: 2 a 3 grammas são ainda excretados n'este caso durante as 24 horas. Tambem a economia, que perde continuamente este composto tão necessario ao soro sanguineo, á constituição de certas materias albuminoides, á fabricação do succo gastrico, torna-se rapidamente, quando não é fornecido, o theatro das mais graves perturbações. Basta que elle deixe de ser administrado durante tres dias, para que as ourinas se tornem albuminosas.

Acido sulfurico e sulfatos

O acido sulfurico encontra-se na ourina no estado de sulfato de potassa, soda e, talvez, de magnesia, e no estado de acidos sulfo-conjugados.

A quantidade quotidiaa de acido sulfurico total (preformado ou no estado de ether) apresenta grandes variações. O limite minimo é de 1^{gr},5 e o maximo de 3 grammas. Suppõe-se que a quantidade de acido preformado constitue em media $\frac{9}{10}$ da quantidade total.

O acido sulfurico provém, em parte, da alimentação, que contém sempre sulfatos e, em parte, da oxydação, no organismo, do enxofre das substancias albuminoides.

Com effeito, Vogel, Clare e B. Jones notaram que a proporção dos sulfatos augmentava nas urinas pela administração d'uma carne rica em albuminoides, enquanto que esta proporção baixava por uma alimentação vegetal. Ignora-se, se a albumina dos tecidos tambem fornece sulfatos pela sua desassimilação.

Não se sabe, se a transformação do enxofre em sulfato se faz directamente ou por corpos intermediarios, taes como a tyrosina e a cystina.

Acido phosphorico e phosphatos

Sendo acida a urina, os phosphatos encontram-se no estado de phosphatos acidos, porque o phosphato neutro, assim como o phosphato tribasico, têm uma reacção alcalina e tornam azul o papel do tornesol. A urina contém sem duvida primitivamente phosphato neutro; este cede uma parte da sua soda ao acido urico para formar uratos de soda e phosphato acido.

As bases combinadas ao acido phosphorico são: a soda, potassa, cal e magnesia. Os phosphatos alcalinos são soluveis; os outros só o são á custa do acido livre das urinas; precipitam, logo que a urina se torne alcalina.

É por esta razão que as ourinas pouco acidadas ou alcalinas precipitam pelo calor, ainda que não contenham albumina. O calor desenvolve ácido carbonico livre e os phosphatos precipitam-se; d'ahi a precaução de acidular levemente a ourina com ácido acetico, antes de a aquecer, quando se quer reconhecer a albumina.

Os phosphatos da ourina provêm na maior parte da alimentação. É a alimentação animal que produz maiores quantidades de phosphatos; a alimentação vegetal só os produz em pequenas proporções. Provêm tambem, em parte, dos tecidos; uma parte é certamente devida á desassimilação do tecido osseo. É provavel que outra parte derive tambem de substancias organicas complexas, que entram na composição do organismo; e contém uma certa quantidade de phosphatos, taes como a lecitina, que provém da substancia nervosa e a nucleina, que é um dos componentes dos globulos brancos do sangue.

A quantidade de phosphatos diariamente eliminada pelas ourinas está sujeita a grandes variações. É ordinariamente de 2^{gr},5 a 3 grammas, segundo Salkowski.

Augmentam pela ingestão de phosphatos, carbonatos alcalinos, substancias excitantes, trabalho muscular, etc.

Ammoniaco

A excreção quotidiana d'esta substancia eleva-se, em media, a 0^{gr},7 (Neubauer).

Segundo Coranda, a quantidade é de 0^{gr},39 com uma nutrição vegetal, de 0^{gr},64 com uma nutrição mixta e de 0^{gr},87 com uma nutrição animal.

Löbisch provou, que a quantidade de ammoniaco urinario augmenta pela respiração de uma atmosphera carregada de fumo de tabaco. Augmenta tambem pela ingestão d'um acido, como Hallevorden demonstrou.

CAPITULO II

TOXIDADE DAS OURINAS

O facto da intoxicação do organismo pela falta da excreção das ourinas, levou todos os medicos a crêr na sua toxidade. Restava, porém, a sanção experimental.

Cl. Bernard, espirito eminentemente pratico e dotado d'uma intuição que mais se admira do que se comprehende, não tardou a confirmar pela experiencia o que primitivamente se admittia. Os resultados a que chegaram o pae da physiologia experimental e outros, echoaram em todo o mundo scientifico. Porém, o problema não foi julgado por todos como completamente resolvido.

Murron, por exemplo, em 1868, tendo feito injeções sub-cutaneas de ourina, concluiu, pelos resultados negativos que obteve, que a ourina não era toxica.

Não admira. Quando uma injeção é feita pelo tecido cellular sub-cutaneo, a absorção é

lenta, e a eliminação é rápida. É, pois, difficil o precisar a quantidade de substancia injectada no sangue, no momento em que se manifestem phenomenos dependentes da substancia injectada.

Outro tanto não acontece, quando a injectão é feita pela via intra-venosa. É mais rigorosa, mais inoffensiva e menos dolorosa. Por meio d'ella podemos calcular a quantidade de materia toxica existente no sangue, quando apparecer o primeiro symptoma.

Foi este o methodo que Feltz e Ritter seguiram, em 1881, e Bouchard, em 1883 e 1884. As suas experiencias foram concludentes. Vejamos.

«O primeiro phenomeno consecutivo á injectão intra-venosa da ourina normal é a contracção pupillar; com injectão de 10, 12, 15 centimetros cubicos de ourina apparece a myosis, que se vae accentuando pouco e pouco até a abertura pupillar se tornar punctiforme.

Pouco depois de feita a injectão, observa-se a acceleração dos movimentos respiratorios com diminuição da amplitude; o animal enfraquece, os movimentos tornam-se incertos e penosos, cahindo, finalmente, em somnolencia.

Observam-se tambem o augmento da secreção urinaria e a frequencia das emissões de ourina. A ourina augmenta mais que nenhum outro corpo a secreção urinaria; a diurese produzida pela injectão d'agua distillada não é

comparavel á que produz a injectão da ourina normal.

Ao mesmo tempo a temperatura baixa. Esta hypothermia é constante, qualquer que seja o liquido injectado, mas é muito mais consideravel depois da injectão de ourina. A quantidade de calorías, perdida pelo animal, é superior á que é necessaria para elevar á temperatura do sangue a quantidade do liquido injectado.

Este abaixamento thermico deve-se á diminuição da calorificação; a temperatura do coelho desce de 39° a 37°, e a 32°; a hypothermia póde, em muitos casos, explicar a morte.

Observa-se ainda a diminuição dos reflexos palpebraes e corneanos, algumas vezes a exophthalmia. O animal morre sem convulsões, ou com abalos musculares moderados, persistindo as pulsações do coração e a contractilidade dos musculos estriados e lisos. A pupilla fica contrahida depois da morte, e só se dilata excepcionalmente.

Se a ourina fôr injectada em dóse menor, sufficiente para produzir o coma, mas não a morte, o animal fica em resolução com os movimentos respiratorios de fraca amplitude, a pelle fria, a pupilla muito contrahida e uma polakiuria tal que, de dois em dois minutos, se faz uma emissão de ourina. Os vasos superficiaes dilatam-se, as arterias pulsam com tal amplitude, que se podem perceber as pulsações na extremidade da orelha.

Ao fim de meia hora, a saude restabelece-se

sem phenomenos secundarios; o torpôr desaparece, a calorificação regularisa-se e a pupilla dilata-se. O animal pôde ser conservado durante semanas e mezes, sem que se observe o mais leve accidente pathologico.»

Taes são os phenomenos observados após uma injeccção intra-venosa de ourina.

Vejamos agora quaes são os principios a que a ourina deve a sua toxicidade.

Poderemos suppôr a morte, seguida a uma injeccção de ourina, como sendo o resultado d'uma accção mechanica da massa da ourina injectada? Não: porque duplicando e até mesmo triplicando a massa do sangue, não observamos nenhuns phenomenos toxemicos.

Poderemos suppôr-a devida a uma hydratagão geral do corpo? Não: porque o grau de toxicidade da ourina depende da sua concentração.

Poderemos suppôr-a devida ás materias volateis contidas na ourina? Não: porque o grau de toxicidade das ourinas augmenta pela evaporação.

Poderemos suppôr-a devida á uréa? Não: porque as soluções de uréa só produzem a morte em dóse com a qual a agua pura mata. Bouchard mostrou experimentalmente que, para matar um kilo de animal, eram necessarios 6^{gr},31 de uréa, para matar um homem de 60 kilos seria necessario que o seu sangue contivesse 378^{gr},6. Ora, não fabricando um kilo de homem, em 24 horas, senão 0,33 de aréa, e

60 kilos 19^{gr},8, seria necessario, para que a morte podesse ser attribuida á retenção da uréa, que elle fabricasse cerca de 19 vezes mais em 24 horas, e que ella não fosse eliminada durante este tempo, ou que, fabricando a quantidade normal, estivesse 19 dias sem a eliminar.

A innocuidade da uréa já tinha sido demonstrada, antes de Bouchard, por Cl. Bernard e Gallois (1859), depois por Ségalas, Treitz, etc.

As experiencias de Snyers (1883) são também d'um alto valor. Este auctor injectou nas veias d'um cão uma quantidade de uréa equivalente á que existe no sangue, no momento em que succumbe aos accidentes uremicos. Observou em seguida que se podem injectar nas veias d'um cão, sem produzir accidentes, doses de uréa, correspondentes ás que o animal segrega em tres dias e mesmo quatro dias e meio. Ora, sabe-se que, laqueando os uretères a um cão, elle não vive mais de tres dias.

A propria clinica vem corroborar esta hypothesis. Owen Rees, Frerichs, Bright e Christison notaram, em alguns casos, no sangue uma quantidade enorme de uréa, sem producção de accidentes uremicos. Parkes, Schottin e Mosler viram apparecer os accidentes uremicos em individuos, cujo sangue continha a uréa em doses excessivamente pequenas.

Poucos corpos ha no organismo, além da agua e albumina, tão pouco toxicos como a uréa.

Podemos attribuil-a ao acido urico? Não:

porque as injeções de soluções de acido urico produzem a morte, como acontece para a uréa, n'uma dose igual á d'agua pura. Bouchard chegou a injectar 80 centigrammas de acido urico por kilo de animal, sem produzir accidentes notaveis; portanto, fabricando um homem de 60 kilos de peso 50 a 60 centigrammas de acido urico, podiamos injectar 1:500 a 1:800 grammas d'este acido, dose 30 a 36 vezes maior do que a fabricada pelo organismo, sem obtermos a intoxicação.

O acido urico só é toxico na dose de 64 centigrammas por kilo de animal.

Será o acido hippurico? Não: porque Chailan, Feltz e Ritter demonstraram que elle só podia tornar-se toxico com a dose fabricada pelo animal em dez a doze dias.

Bouchard, por seu turno, injectando nas veias d'um animal uma dissolução de acido hippurico, na dose de 4^{gr},59 por kilo de animal, não provocou o menor accidente toxemico.

Esta dose inoffensiva representa quasi a quantidade que o animal fabricaria em cem dias.

Será a creatina? Não: porque as experiencias de Ranke, Schiffer, Feltz e Ritter provam a sua innocuidade. Ultimamente Bouchard, injectando nas veias d'um animal a creatina que elle tinha fabricado em 72 dias, não vio sobrevir nenhum accidente toxico.

Será a creatinina? Feltz e Ritter provaram experimentalmente que a morte só póde sobrevir, injectando a creatinina fabricada em 13 dias.

Serão o acido oxalico, a xanthina ou a hypoxanthina? Não: porque Bouchard provou que não eram toxicas.

Serão as materias córantes? Bouchard, aproveitando a propriedade que o carvão tem de fixar as materias córantes e, tendo determinado o poder toxico d'uma certa ourina, descorou-a pelo carvão. Fez em seguida uma injeccão intra-venosa, e notou que ella tinha perdido quasi um terço da sua toxicidade. O phenomeno mais saliente foi a ausencia da contracção pupillar.

O carvão, fixando as materias córantes, fixa ainda um sexto da potassa e os alcaloides na quasi sua totalidade.

Em vista d'isto, somos levados a crêr que, ao lado d'estes corpos, existem outros aos quaes a ourina deve parte da sua toxicidade.

Bouchard preparou dous extractos de ourina: um, contendo as substancias soluveis no alcool e, outro, as insolueis. Dissolveu depois estes extractos em agua para conhecer a sua toxicidade. O resultado das suas experiencias foi: ambos intoxicam, mas de modos differentes e a toxicidade de cada um é menor do que a da ourina total.

O extracto que contém as materias soluveis no alcool, que são todas as materias organicas que foram arrastadas pela lavagem, produz *somnolencia, coma profundo* e uma *salivação* de tres quartos d'hora.

O extracto que contém todas as materias insolueis no alcool, que são todas as materias

mineraes, excepto alguns saes de potassa, que passam com a lavagem alcoolica, produz a *myosis*, *convulsões*, que só excepcionalmente se obtêm com a ourina total e diminuição da *calorificação*.

Qual será a substancia que produz a narcose? Ignora-se. Só se conhece por alguns dos seus caracteres physicos, chimicos e physiologicos. É fixa, de natureza organica, não se fixa sobre o carvão, é solúvel no alcool, e encontra-se no extracto alcoólico com a uréa e outras substancias (Bouchard).

Qual é a substancia que produz a diurése? Talvez a uréa: porque ella só por si a produz, assim como a ourina e a parte do extracto solúvel no alcool.

Qual é a substancia que produz a salivacão? Ignora-se tanto o seu nome, como a sua natureza chimica. Sabe-se só que é uma substancia fixa, organica, solúvel no alcool, não se fixando ao carvão, e distincta da uréa, assim como da substancia narcotica.

Qual é a substancia ou substancias que produzem a *myosis* e as *convulsões*? As ourinas descóradas não produzem, como vimos, a *myosis*, nem as *convulsões*, assim como as não produzem a dissolução do residuo, resultante da carbonisação do extracto, que só contém materias mineraes. Porém, a morte pôde produzir-se com *convulsões*, injectando mais materias mineraes do que as contidas na massa da ourina, que mata sem *convulsões*.

Ha, portanto, uma substancia organica, fixa pelo carvão e insolúvel no alcool, que desempenha um papel importante na produção das convulsões. Ignora-se o seu nome.

Para a soda, que é convulsivante, demonstrou Bouchard que a ourina só contém metade da que é capaz de produzir as convulsões, e um quarto da que é necessaria para produzir a morte.

A potassa, continúa Bouchard, é 44 vezes mais toxica do que a soda. Cinco centigrammas de bicarbonato de potassa, por kilo de animal, produzem a morte com violentas convulsões, dando-se já algumas com 3 centigrammas do mesmo sal.

Verdade é que o bicarbonato de potassa não se encontra nas ourinas, mas sim o chloreto, sulfato e outros saes de potassa, inquestionavelmente menos toxicos; todavia, um pequeno excesso d'estes saes póde produzir a morte com convulsões.

O ammoniaco é mais toxico do que a soda e menos que a potassa. Mas a ourina normal só o contém em quantidades diminutas.

Emquanto á substancia productora da myosis, só se sabe que é uma substancia organica, fixando-se ao carvão e talvez uma materia colorante.

Qual é a substancia que produz a hypothermia? É uma substancia organica, insolúvel no alcool e talvez uma das materias colorantes. É distincta da que produz as convulsões, por-

que não ha proporção entre a hypothermia e o effeito convulsivo, assim como entre este e a contracção pupillar. A sua natureza é desconhecida.

Ha, pois, nas ourinas diferentes substancias que desempenham um papel importante na symptomatologia da uremia. Essas substancias são: a narcotica, a sialogenica, a que contrahe a pupilla e a hypotermisante, que são organicas, e duas convulsivantes, uma organica e outra inorganica.

CAPITULO III

PATHOGENIA DA UREMIA

Synonymia.—*Uroemia*, *Urinemia* (Gubler); *toxuria* (N. Guéneau de Mussy); *typhisação urinêmica* (Peter); *creatinemia*, *serumuria*.

Uremia—É um syndroma caracterizado essencialmente por perturbações cerebraes, respiratorias e gastro-intestinaes, resultantes da falta de excreção pelos rins, e, por consequencia, da retenção no sangue de substancias toxicas introduzidas normalmente ou elaboradas physiologicamente na economia.

Como já dissemos, os perigos de supressão das ourinas nem ao medico de Cós passaram despercebidos. Mas a historia da uremia só começa em 1827 com Bright, que, pela primeira vez, notou os accidentes epileptiformes, as convulsões e os ataques apopleticos que sobrevêm durante a evolução da nephrite parenchymatosa.

Bostock e Christisson notaram, um pouco mais tarde, a presença da uréa no sangue dos brighticos. Foi sobre este facto e o da diminuição da quantidade de albumina no sangue, que Wilson, em 1833, assentou a sua famosa theoria da uremia.

Todos os phenomenos observados na uremia foram referidos ao systema nervoso central. Só com G. Sée é que nasceu a classificação das manifestações uremicas por órgãos, estabelecendo a fôrma cerebral, dyspneica ou respiratoria, ás quaes Jaccoud accrescentou a fôrma articular.

Entre os auctores modernos que mais se têm occupado d'esta importante questão, citaremos sobre tudo Grehan, Quinquaud, Pouchet, Gautier e Bouchard.

Theorias pathogenicas da uremia

As differentes theorias, apresentadas para explicar os phenomenos tão variados e tão complexos que constituem a uremia, podem reduzir-se a dous grupos: *theorias anatomicas* e *theorias chímicas*.

THEORIAS ANATOMICAS

1.^a *Hydrocephalia ventricular*.—Esta theoria, a mais antiga, é devida a Coindet e Odier,

que attribuem a encephalopathia á hydrocephalia ventricular.

Segundo estes auctores, esta hydropisia, comprimindo a massa encephalica, obstará ao curso livre do sangue, produzindo portanto anemia. Esta anemia daria logar a symptomas que variariam segundo a sua sêde; se ella predominasse ao nível das circumvoluções, produziria accidentes comatosos, e, se fosse mais accentuada no mesocéphalo, produziria convulsões.

Julgamos esta theoria inadmissivel por duas razões; em primeiro logar, porque esta hydrocephalia pôde existir sem produzir phenomenos anemicos, e em segundo logar, porque não é constante nos uremicos.

2.^a *Theoria da arachnitis* ou *d'Osborne*.— Segundo esta theoria, a inflammacão das meningeas é a causa dos phenomenos uremicos. Esta theoria é insustentavel, porque a inflammacão das meningeas é rara na uremia.

A meningite, diz Rosenstein, encontra-se raras vezes nos individuos que succumbiram ao mal de Bright. Demais, Frerichs, em 406 autopsias, observou sómente 9 casos de lesões inflammatorias das meningeas.

3.^a *Theoria do edêma e anemia do cerebro* ou *theoria de Traube*.— Antes de Traube, já Owen Rees tinha feito depender os accidentes uremicos d'uma infiltração edematosa dos centros nervosos. Mas é a Traube que cabe a gloria de ter dado a esta theoria todo o seu desenvolvimento.

«Existe sempre nos nephreticos, diz elle, uma disposição para os derrames sorosos, produzida pela diluição habitual do sôro sanguineo. Às affecções renaes junta-se tambem uma hypertrophia do ventriculo esquerdo, que se combina com a diluição do sangue para elevar d'um modo anormal a pressão sanguinea. Se uma causa occasional vier em seguida augmentar esta pressão ou diminuir ainda a densidade do sôro sanguineo, produzir-se-ha um edéma cerebral e consecutivamente uma anemia. E então o aspecto dos accidentes uremicos, a forma dos accessos, variam segundo a parte do encephalo que se encontra affectada: sobrevem o coma, quando o edéma e a anemia occupam sómente os hemispherios cerebraes; sobrevêm as convulsões epileptiformes, quando o edéma e a anemia se localisam no bolbo e protuberancia; enfim, coma e convulsões, quando a protuberancia é affectada ao mesmo tempe que o cerebro.»

Assim, pois, a hypertrophia cardiaca e o estado hydremico do sangue como condições primordiaes; o edéma e depois a anemia como consequencias, tal é, segundo Traube, a origem dos accidentes uremicos.

Esta theoria encontrou em Rosenstein e Jaccoud os mais estrenuos defensores.

Rosenstein admite-a sem hesitação.

Jaccoud, porém, observando casos de uremia sem hypertrophia cardiaca, o que Traube não admite, ampliou um pouco a theoria. Se

attendermos, diz Jaccoud, ás lesões cardio-pulmonares, tão frequentes no mal de Bright, ás modificações subitas e passageiras da acção do coração; emfim, á possibilidade d'uma anemia cerebral sem edema antecedente, pelo unico facto d'uma perturbação da innervação vasomotriz, reconhecer-se-ha que a hypertrophia do coração não é uma condição *sine qua non*, e que a *anemia aguda do cerebro*, com ou sem edema, é o facto dominante.

A estes factos clinicos quiz Ph. Munck dar a sanctão experimental. Para isso laqueou a um cão os dous ureteres e a jugular d'um lado, injectou em seguida agua pela carotida do mesmo lado, com o fim de produzir não só uma diluição do sangue, mas tambem uma elevação da pressão arterial. Em breve o animal foi presa de violentas convulsões. Se depois da injectão se provocar uma hemorragia ou vomitos abundantes, as convulsões não serão tão intensas, bem como os outros symptomas. Munck attribuiu este facto á diminuição de pressão arterial, porque, laqueando os dous ureteres e as duas carotidas, os animaes morriam sem coma nem convulsões.

Richardson, injectando agua no peritoneo, vio a morte sobrevir no coma, passadas dez a doze horas, quando a quantidade do liquido era igual ao quinto do peso do corpo.

Emfim, Falek de Marbourg, injectando cinco kilos d'agua nas veias d'um cão de vinte e dous kilos, produziu a morte em menos d'uma hora.

O cerebro, na autopsia, apresentou-se pallido com uma anemia muito accentuada.

Vejamos o que ha aqui de verdade.

Esta theoria, tão seductora pela simplicidade com que explica os phenomenos uremicos, encontrou valentes detractores. As autopsias, por seu turno, levantaram-se contra os edêmas e anemias preconcebidas. Mostraram que, na maior parte dos casos, faltam os edêmas e anemias cerebraes. De mais, a evaporação não demonstrou a existencia de uma maior quantidade d'agua nos tecidos encephalicos do que no estado normal.

Bartels, entre muitos outros auctores, narra exemplos de uremia, em que nunca pôde provar nem edêma central, nem hypertrophia do coração, nem hydremia.

Em muitos casos produzem-se accidentes uremicos em doentes que eliminam agua em excesso. A quantidade das ourinas é maior do que a normal, notando-se ao mesmo tempo evacuações estomacacs e intestinaes.

Emfim, porque razão não se desenvolve a uremia senão nos anemicos de doença renal?

Analysemos agora os factos experimentaes. Bouchard provou experimentalmente que a agua distillada só começa a tornar-se nociva, depois de uma injeccão de 90 centimetros cubicos por kilo de animal; o que corresponde a 117 grammas d'agua para cada 100 grammas de sangue. Demonstrou, além d'isto, que a morte sobrevem, quando a injeccão fôr de 122 centimetros

cubicos por kilo d'animal, ou 157 grammas d'agua para 100 grammas de sangue. A densidade do sôro sanguineo pôde, n'estes casos, attingir 1,007, ao passo que nos uremicos é raro que desça de 1,016.

É sabido tambem que, na anuria absoluta, os accidentes uremicos sobrevêm no fim do segundo dia ou começo do terceiro, quando o homem não pôde ainda accumular senão 35 grammas d'agua por kilo de peso.

Rommelaëre, Feltz e Ritter, injectando agua nas carotidas de cães, nunca observaram accidentes uremicos.

Pelo exposto, vemos que o edéma e a anemia cerebraes são impotentes para nos explicar a appareição dos phenomenos uremicos.

O proprio Jaccoud, um dos mais valentes sectarios da theoria de Traube, não admitte que ella possa explicar todos os casos de uremia. Só a considera verdadeira para os seguintes casos:

- 1.º Quando ha hydropisias antecedentes e augmento d'estas hydropisias nos dias que precedem a appareição dos symptomas uremicos;

- 2.º Quando as ourinas apresentarem uma densidade normal, ou maior, qualquer que seja a quantidade d'este liquido;

- 3.º Quando não houver diarrhêa, e sobretudo vomitos;

- 4.º Quando a mucosa bocal e lingual se apresentar humida;

5.^o Quando o ar expirado não contiver ammoniaco.

4.^a *Alterações da medulla.*—L. Monod sup-pôz que as alterações da medulla podiam ser invocadas para explicar os accidentes uremicos. Baseava a sua hypothese n'um certo grau de edema e n'um augmento da quantidade do liquido encephalo-rachidiano que encontrou em dous uremicos.

Esta theoria soffre as mesmas objecções que a de Traube.

5.^a *Congestão cerebral.*—O facto de Wiegert ter encontrado, quasi sempre, na autopsia dos individuos que apresentavam a fórma convulsiva, uma congestão cerebral mais ou menos accentuada, sufficiente, por vezes, para produzir echymoses sub-arachnoideias e verdadeiras suffusões sanguíneas na espessura da substancia cerebral, levou Graves, entre outros, a conceder á congestão cerebral um papel importante na appareição dos symptomas uremicos.

As razões seguintes levam-nos a suppôr que esta theoria é inadmissivel: 1.^o porque nada ha que nos faça crêr que esta congestão seja uma causa e não um effeito; 2.^o porque se dão muitos casos de congestão cerebral e meningea, sem que appareçam symptomas comparaveis aos da uremia.

6.^a *Estado do sangue.*—Segundo Braum, o sangue dos uremicos coagula facilmente, e apresenta um cheiro ammoniacal muito pro-

nunciado (Malmsten, Jaksch, Christison). Além d'isto, contém carbonato de ammoniaco, materias extractivas e uma maior quantidade de uréa.

Para Cuffer, a retenção d'estas materias extractivas produziria alterações dos globulos sanguineos, que nos uremicos absorveriam menos oxygenio. Os globulos, assim alterados, produziriam espasmos vasculares que, secundariamente, seriam a causa dos accidentes cerebraes e dyspneicos.

Esta theoria é insustentavel. Ortila demonstrou que a capacidade de absorpção dos globulos para o oxygenio é, nos uremicos, sensivelmente egual á normal, e que a proporção dos gazes do sangue não é alterada.

Theorias chimicas

Acabámos de vêr o quanto as theorias anatomicas são insufficientes para nos explicar os phenomenos clinicos da uremia. Tambem essas theorias, graças aos progressos da chimica biologica, vão pouco a pouco perdendo o seu campo e, actualmemente, tende-se mais geralmente a explicar os symptomas uremicos pelas theorias chimicas.

1.^a *Envenenamento pela uréa ou theoria de Wilson.* — Pouco depois da descoberta da uréa, notou Wilson que, nos periodos avançados do mal de Bright, havia uma diminuição

de excreção de uréa. Este facto levou-o a attribuir os accidentes uremicos á accumulacão d'esta substancia no sangue: d'onde a denominação natural de *uremia*.

Esta theoria foi abraçada por differentes auctores, que julgavam confirmada pela observação e experimentação a hypothese de Wilson. Mas é inadmissivel. (Vide pag. 46.)

2.^a *Theoria do acido oxalico* ou de *Bence Jones*. — Este auctor attribuia os phenomenos uremicos á presença, no sangue, d'um excesso de acido oxalico, o que não está demonstrado. De mais, Bouchard provou a sua innocuidade.

3.^a *Envenenamento pelo carbonato de ammoniaco*, *ammoniemia* de *Jaccoud* ou *theoria* de *Frerichs*. — Para este auctor, os accidentes uremicos são devidos ao carbonato de ammoniaco, resultante da transformação da uréa, no sangue, sob a influencia d'um fermento especial, d'uma torulacea.

Esta theoria encontrou mais contradictores do que sectarios. Se Petroff, Spiegelberg, Heidenhain, Jaccoud, etc., confirmaram a existencia de carbonato de ammoniaco no sangue e sua acção toxica, experimentadores não menos auctorisados e mais numerosos chegaram a conclusões oppostas.

Encontra-se, effectivamente, carbonato de ammoniaco no sangue dos uremicos, mas em doses muito diminutas (Snyers).

Os phenomenos observados pela injectão de carbonato de ammoniaco differem absolu-

tamente dos da uremia (Oppler, Cl. Bernard, etc.)

Feltz e Ritter provaram que, embora a torulacea exista no sangue, a transformação da uréa em carbonato de ammoniaco não pôde ali ter logar, porque as injectões de uréa e do fermento não produzem accidentes uremicos. Apezar de Demjankow, no mesmo anno (1881), chegar a resultados inteiramente oppostos, nada se provou em favor da transformação no sangue, desde que a chimica veio demonstrar que a torulacea não podia ali existir.

Mas o fermento existe, diz Cl. Bernard, não no sangue, mas sim no tubo digestivo, onde a transformação terá logar, á custa da uréa não eliminada pelo emunctorio renal. D'aqui uma modificação feita por Treitz á theoria de Frerichs. Segundo este auctor, a eliminação exagerada de uréa pela mucosa do tubo digestivo e a sua transformação em carbonato de ammoniaco, dariam logar aos accidentes gastro-intestinaes, sobrevindo em seguida os phenomenos nervosos, devidos á reabsorpção d'esta substancia.

Esta hypothese soffre as mesmas objecções que a theoria de Frerichs.

4.^a *Envenenamento pelas materias extractivas da ourina, creatinemia de Jaccoud ou theoria de Schottin.* — A intoxicação resulta, segundo esta theoria, da accumulção, no sangue, das materias extrativas da ourina.

Com effeito, Scherer, Schottin e Hoppe en-

contraram no sangue uma proporção d'estas materias 3 a 8 vezes maior do que a normal. Oppler provou que, ainda nos musculos, havia um augmento de leucina e creatinina. Este mesmo auctor, tendo praticado a nephrotomia, notou, no sangue, uma accumulacão consideravel d'estas materias.

Mas estas substancias, ainda que injectadas em doses consideraveis, não produzem accidentes uremicos.

Assim, Feltz e Ritter, injectaram acido urico, uratos, acido hippurico, hippuratos, creatina, creatinina, leucina, tyrosina, xanthina, hypoxanthina e guanina, em doses muito superiores ás que se encontram no volume das urinas, segregadas durante tres dias, sem determinar no organismo perturbacões importantes, quer da parte do tubo digestivo, quer dos centros nervosos.

A injectacão, no sangue, dizem Feltz e Ritter, d'estas mesmas substancias, praticada em animaes cujos vasos renaes e ureteres foram laqueados, em nada modifica a marcha ordinaria dos accidentes uremicos; nem os phenomenos gastro-intestinaes, nem as manifestacões nervosas, nem a epocha da morte são sensivelmente modificadas.

5.^a *Saes potassicos ou theoria de Feltz e Ritter.* — Segundo estes auctores, as materias organicas da urina são inoffensivas; a toxicidade é toda devida aos saes mineraes. Com effeito, estes experimentadores, injectando no

sangue as materias organicas contidas na ourina de tres dias, não observaram perturbações funcçionaes importantes; em quanto que a injeccão das materias mineraes, contidas na mesma quantidade de ourina, era seguida dos mesmos phenomenos que a injeccão da ourina *in toto*.

Restava saber quaes eram, entre as materias mineraes, as substancias a que a ourina devia a sua toxicidade.

Feltz e Ritter, pelas experiencias feitas com os diversos saes que entram na composição das materias inorganicas das ourinas, foram levados a crêr que só os saes potassicos eram toxicos, porque, dissolvidos em agua distillada nas mesmas proporções que entram nas ourinas normaes, determinam os mesmos accidentes que essas ourinas. Demonstraram, além d'isto, que o chloreto de potassio é o mais toxico dos saes potassicos.

Um tal exclusivismo é inadmissivel.

Segundo Snyers, os phenomenos produzidos pela injeccão dos saes potassicos não são comparaveis ao quadro symptomatico da uremia experimental, e sobretudo da uremia clinica.

Os proprios Feltz e Ritter demonstraram que a quantidade de saes potassicos, contida no sangue d'um cão tornado uremico, é insufficiente para produzir a morte em outro cão.

As observações de Snyers e Horbaczewski, feitas com o sangue de animaes uremicos e de

duas mulheres eclampticas, são inteiramente concordantes.

Em vista d'este exposto, somos levados a crêr que, se a influencia dos saes potassicos é certa na uremia, estas materias não podem, só por si, explicar todos os phenomenos uremicos.

6.^a *Theoria de Bouchard*.—Para Bouchard, a uremia é um envenenamento complexo para o qual contribuem, em proporções deseguaes, todos os venenos introduzidos normalmente ou fabricados physiologicamente pelo organismo, quando a quantidade do veneno fabricado ou introduzido em 24 horas não poude ser eliminada no mesmo tempo pelos rins, pela sua pouca permeabilidade. Segundo este auctor, estes venenos toxicos teriam quatro origens: a *desassimilação*, a *alimentação*, a *secreção biliar* e as *putrefacções*.

Estas dão origem a alcaloides analogos ás ptomaínas, as quaes se encontram no estado normal, quer nas materias fecaes, quer nas ourinas. As proprias ptomaínas encontram-se constantemente nas ourinas, ainda que em pequena quantidade; mas a proporção augmenta d'um modo consideravel nas doenças infecciosas, particularmente na febre typhoide (Bouchard e Pouchet).

Estas ptomaínas são secreções das bacterias, tanto normaes, como pathologicas, que pullulam no tubo digestivo, como os alcaloides vegetaes são secreções de cogumelos de ordem mais elevada.

Encontram-se ainda outros alcaloides nos tecidos e humores do organismo, que são o resultado da actividade das cellulas. Estes alcaloides, formados pelo organismo vivo, foram cognominados por Gautier—*leucomaínas*.

O organismo animal é, como diz Pouchet, uma colonia de cellulas, cujos actos de assimilação e desassimilação produzem continuamente alcaloides.

Além dos alcaloides toxicos, ha tambem substancias azotadas não alcaloidicas, que os acompanham sempre e são dotadas d'uma maior actividade; o veneno septico de Panum, por exemplo (Gautier).

Estes diversos alcaloides, que são produzidos pelo funcionamento regular da economia, são, uns, d'uma toxidade extrema, outros, quasi sem effeito nocivo sobre o organismo.

*
*
*

Entre as differentes theorias apresentadas para explicar o syndroma clinico, chamado uremia, optamos pela de Bouchard, porque a julgamos mais comprehensiva e mais em harmonia com os factos clinicos e experimentaes.

Na verdade, Bouchard, por uma analyse tão minuciosa, como fertil, conseguiu tornar palpavel a existencia, na urina, de productos d'uma toxidade indubitavel.

As injeções das soluções de cada um d'estes productos eram seguidas de phenomenos, que se encontram na uremia. Mas os productos toxicos que isolou, não reproduzem todos os accidentes uremicos. Não admira. Tambem a analyse, que elle fez, deu logar a uma nova substancia, *sialogena*, que produz um phenomeno estranho á uremia.

Não conseguiu produzir, na uremia experimental, o phenomeno de Cheyne-Stokes, a hyperthermia, que se encontra na uremia aguda, etc. É, pois, provavel que as substancias productoras d'estes phenomenos, talvez os alcaloides, tenham sido transformadas, quer no sangue, quer na ourina, visto que estes liquidos tão complexos da economia têm em dissolução combinações em estado de perpetua dissociação ou recombinação. A transformação tambem podia ter logar, por uma deshydratação, na passagem dos elementos da ourina para os tubos uriníferos, como acontece ás peptonas na sua passagem para o sangue atravez da mucosa intestinal.

Finalmente, a secreção urinaria podia ter subtrahido ao sangue alguma substancia que, por uma synthese, dêsse logar a um composto sufficientemente toxico; a taurina ingerida tambem reaparece na ourina no estado de uramidoisethionico.

Em summa, seja qual fôr o destino que o futuro reserve para esta theoria, estamos convencidos de que com os progressos da chimica

biologica e com mais pacientes investigações, será cortado este nó gordio. Se não tiver a sanção experimental, pouco temos de nos penitenciar. É mais uma theoria que morre; o que não é facto novo nos annaes das sciencias medicas.

PROPOSIÇÕES

Anatomia — O cubito não é immovel na pronacção.

Physiologia — A *ejaculação* na mulher provém do utero e não da vagina.

Materia medica — Não admittimos a theoria de Omnius e Stannius como explicando só por si o mechanismo da acção da digitalis.

Pathologia interna — A pneumonia é uma doença infecciosa.

Pathologia externa — No tratamento da hypertrichose preferimos a electrolyse.

Operações — A electropunctura é o melhor recurso no tratamento dos aneurismas da aorta.

Anathomia pathologica — As oncoplasias são monstruosidades de desenvolvimento.

Partos — A inserção da placenta na parte superior do utero explica a frequencia da apresentação cephalica.

Pathologia geral — Não admittimos a hypoalbuminose como causa exclusiva das hydropisias brighticas.

Medicina legal — A indulgencia penal favorece a criminalidade.

Visto,

Ricardo Jorge.

Póde imprimir-se.

O conselheiro-director,
Visconde de Oliveira.