

ACÁCIO TAVARES

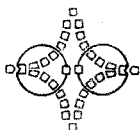
CONTR

O ESTU

INDICAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO

*Nous savons encore peu de choses, mais
ce que nous savons suffit à nous montrer
que la chlorémie mérite d'être étudiée et
qu'elle constitue un champ de recherches
des plus féconds.*

BERNARD FÉV



PÓRTO — MCMXXXVI

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO
DAS
VARIAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO

230/2 FMP

ACÁCIO DA SILVA TAVARES

ASSISTENTE DE FISIOLÓGIA NA
FACULDADE DE MEDICINA DO PÓRTO

CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO
DAS
VARIAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO

*Nous savons encore peu de choses, mais
ce que nous savons suffit à nous montrer
que la chlorémie mérite d'être étudiée et
qu'elle constitue un champ de recherches
des plus féconds.*

BERNARD FEY.

DISSERTAÇÃO DE CANDIDATURA AO GRAU
DE DOUTOR, APRESENTADA À FACULDADE
DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DO PÓRTO.



TIPOGRAFIA CIVILIZAÇÃO

54, Travessa de Cedofeita, 56

PÓRTO - 1935

CORPO DOCENTE

DA

FACULDADE DE MEDICINA

DIRECTOR

Doutor ANTÔNIO DE ALMEIDA GARRETT

SECRETÁRIO

Doutor JOSÉ DE OLIVEIRA LIMA

PROFESSORES CATEDRÁTICOS

Doutor João Lopes da Silva Martins Júnior	Higiene
Doutor Carlos Alberto de Lima	Patologia cirúrgica
Doutor José Alfredo Mendes de Magalhães	Terapêutica geral
Doutor Joaquim Alberto Pires de Lima	Anatomia descritiva
Doutor Álvaro Teixeira Bastos	Clínica cirúrgica
Doutor José de Oliveira Lima	Farmacologia
Doutor Abel de Lima Salazar	Histologia e Embriologia
Doutor Antônio de Almeida Garrett	Pediatria
Doutor Alfredo da Rocha Pereira	Clínica médica
Doutor Carlos Faria Moreira Ramalhão	Bacteriologia e Parasitologia
Doutor Hernâni Bastos Monteiro	Anatomia topográfica
Doutor Manuel Antônio de Moraes Frias	Clínica obstétrica
Doutor Jorge de Azevedo Maia	Patologia médica
Doutor Amândio Joaquim Tavares	Anatomia patológica
Vaga	Medicina operatória
Vaga	Fisiologia geral e Química fisiológica
Vaga	Fisiologia especial
Vaga	Patologia geral
Vaga	História da medicina e Deontologia profissional
Vaga	Medicina legal

PROFESSORES AGUARDANDO A APOSENTAÇÃO

Doutor Alberto Pereira Pinto de Aguiar
Doutor Antônio Joaquim de Sousa Júnior

PROFESSOR JUBILADO

Doutor Tiago Augusto de Almeida

PROFESSORES HONORÁRIOS

Doutor Oscar Vogt
Doutor René Leriche

PROFESSOR LIVRE

Doutor Indalêncio Froilano de Melo

Art. 48.º, § 3.º — A Faculdade não responde pelas doutrinas expendidas na dissertação.

*(Regulamento da Faculdade de Medicina do Porto,
29 de Janeiro de 1931. — Decreto n.º 19.337).*

AO EXCELENTÍSSIMO SENHOR PROFESSOR

DOUTOR

ALBERTO PEREIRA PINTO DE AGUIAR

*sincera homenagem de imperecível
gratidão e respeitosa amizade.*

AO CORPO CATEDRÁTICO
DA
FACULDADE DE MEDICINA
DO
PÔRTO

«Estamos em plena era biológica que nos tem dado a chave de muitos enigmas e continuará a dissipar, com a sua luz brilhante, alguns mistérios que envolvem e envolvem a vida».

Prof. ROCHA PEREIRA.

Há 76 anos, CLAUDE BERNARD, o incomparável Mestre, afirmava num dos seus livros :

«Não basta para o fisiologista e para o médico, ter caracterizado, mais ou menos exactamente, a constituição química dos líquidos orgânicos. É preciso, sobretudo, conhecer a influência que elles podem exercer sobre as manifestações vitais, e, reciprocamente, as mudanças que as diversas condições do individuo vivo lhes fazem sofrer.»

Tão luminoso conceito, é a base do dinamismo químico que sustenta as preocupações actuais, formidáveis, da investigação hemática, na sua ânsia de procurar esclarecer, etiopatogenicamente, variadíssimas interrogações de ordem nosológica.

De resto, já há muito mais de um século o proclamava BICHAT:

«Analisa-se a urina, a saliva, a bile, etc., e do seu exame resulta a química animal: seja; mas não é essa a química fisiológica; é — permita-se-me a expressão — a anatomia cada-vérica dos fluídos. A sua fisiologia compõe-se do conhecimento das variações sem número que os humores experimentam, segundo o estado dos órgãos respectivos.»

São estas, na realidade, as directrizes basilares da Hematologia de hoje, directrizes que marcam a indiscutível orientação bioquímica das modernas investigações fisiológicas e fisio-patológicas. E eis que, de perfeito acôrdo com seme-

lhante orientação, o Senhor Professor ALBERTO DE AGUIAR — Patriarca da Bioquímica Portuguesa, na lapidar expressão do Senhor Professor ROCHA PEREIRA — me sugere, para tema de dissertação, um assunto que se encontra hoje na ordem do dia, e, mais do que isso, um assunto há muito pouco tempo, ainda, trazido à ribalta da investigação científica, qual seja o da DISTRIBUIÇÃO E VARIAÇÕES DO CLORO NO ORGANISMO.

Abraço, com decidido entusiasmo, tão sugestivo tema, e confiado em que o desejo mede os obstáculos e a vontade vence-os, lanço-me, abertamente, à conquista do meu sonho...

Bem certo é, porém, que — como escreveu SHAKESPEARE, no «Mercador de Veneza» — «se fazer fôsse tão fácil como conhecer o que era bom fazer, as capelas seriam igrejas e as cabanas dos pobres palácios de príncipes.»

E assim é que ao considerar encerrado o meu trabalho de agora, verifico — com magoada surpresa — que a realização ficou muito àquém das vastas e luminosas perspectivas criadas à custa do sonho inicial. Bem pudera, mesmo, dizer que tôda esta tarefa fôra necessária, apenas, para efeito de simples iniciação, e que só agora estaria um pouco mais apto a abordar o estudo de tão interessante, oportuno e delicado assunto.

Mas a asa do tempo, batendo sempre, transforma os anos de larga imaginação em escassos meses de reais aquisi-

ções. E se é certo vir, ainda, relativamente longe, o termo do prazo concedido para a apresentação da dissertação de doutoramento, resolvo, no entanto, submeter, desde já, esta modesta obra, à apreciação do douto Conselho da Faculdade. De resto, não atribuirei a semelhante trabalho mais do que o significado de singela introdução a posteriores estudos que, sobre o mesmo assunto, me proponho efectuar, nomeadamente no que respeita ao domínio experimental. Sem esquecer, evidentemente, a importância enorme da Clínica — que nos leva ao conhecimento da patologia «no vivo» (Prof. TIAGO DE ALMEIDA) — «nada, porém, vale tanto, para fazer compreender o que é a Ciência, como o contacto pessoal com a investigação» (ÉMILE BOREL).

Antes de finalizar estas breves palavras de abertura, não posso nem quero deixar de agradecer, vivamente, ao Senhor Professor ALBERTO DE AGUIAR — o Mestre inconfundível e o Amigo querido — todo o valiosíssimo auxílio que me prestou.

Pondo ao meu dispor o seu Laboratório modelar (onde foram realizadas tôdas as determinações analíticas, com excepção, apenas, das que se referem à parte experimental, e que foram feitas no Laboratório de Química Biológica e Laboratório Nobre da nossa Faculdade), facultando-me a sua biblioteca privativa, orientando-me, continuamente, com os seus sábios conselhos, e prestando-se, por último, a rever,

pessoalmente, todo o texto, bem poderia dizer, sem a mínima sombra de exagêro, que esta obra lhe pertence. Eis porque muito me apraz oferecer-lha, em bem sentido preito de imperecível gratidão.

Daqui endereço, também, os meus melhores agradecimentos ao Senhor Professor AMÂNDIO TAVARES, que tão gentilmente pôs à minha disposição o Laboratório de Anatomia Patológica da Faculdade; ao meu colega e amigo SALVADOR JÚNIOR, pela valiosa colaboração que de tão boa-vontade me dispensou, não só para a questão dos exames histo-patológicos de rins, como ainda para parte da experimentação realizada em coelhos; a todos os Ex.^{mos} Clínicos que, gostosamente, me cederam as observações dos respectivos doentes; e, ainda, finalmente, de uma maneira conjunta, a todos os que, directa ou indirectamente, contribuíram, com a sua desinteressada ajuda, para a efectivação desta obra, onde puz o melhor do meu labor, e onde palpita o ardoroso entusiasmo dos meus poucos anos.

Evidente se torna que não realizei obra impecável, isenta de lacunas ou defeitos, e que, por isso mesmo, da parte dos verdadeiros Mestres, surgirão inevitáveis reparos.

Só terei que os agradecer, muito sinceramente, convencido, como estou, com ANTERO DO QUENTAL, de que, «se o entusiasmo é bom, porque eleva o espírito, a grande verdade é que a crítica é bem melhor, ainda, porque o esclarece.»

PRIMEIRA PARTE

I

GENERALIDADES

Il y a chez le vertébré une tendance et une puissance extraordinairement fortes à maintenir invariable ou à peu près, en face de tous les agents qui pourraient tendre à le modifier, le degré de concentration saline ancestral de son milieu vital.

QUINTON.

Ao ião cloro, um dos elementos seguramente mais valiosos de entre as substâncias minerais da economia, encontram-se adstritos variadíssimos fenómenos fisiológicos, da mais alta importância para o equilíbrio geral do organismo e funcionamento de todos os órgãos.

Sob a forma de cloreto de sódio, êle deve considerar-se, de facto, um constituinte celular e humoral absolutamente necessário à vida do indivíduo, tal como o demonstra, por exemplo, GRÜNWARD, determinando a morte rápida de animais por empobrecimento do seu sangue em ClNa .

O homem não pode, igualmente, dispensá-lo. Refere, a propósito, GLEY, ser em vão que algumas corporações religiosas, votadas às mais severas privações, tentavam suprimir o cloreto de sódio da sua alimentação.

Normalmente, portanto, é constante e perfeita a regulação salina dos meios vitais, em pleno acôrdo, aliás, com os elevados e indispensáveis objectivos da sua finalidade essencial.

Como escreve ACHARD: «à l'état physiologique, la proportion du chlorure de sodium dans les humeurs et les tissus se maintient avec une constance remarquable. Cet équilibre chloré n'est que le cas particulier de la régulation des humeurs qui s'exerce également sur les autres substances contenues dans les milieux internes; mais elle présente pour le chlorure de sodium une netteté particulière et un intérêt en rapport avec son rôle physiologique».

Qual é esse papel, ou melhor, quais os papéis que lhe estão confiados, como elemento insubstituível? São múltiplos.

É assim que poderemos considerar, sucessivamente, o seu *papel físico-químico*, mediante o qual assegura a pressão osmótica e a concentração molecular global dos humores, ao mesmo tempo que a sua composição; o seu *papel citofilático*, salvaguardando a morfologia ou estrutura dos elementos anatómicos, condição primordial da função celular; o seu *papel antitóxico*, bem pôsto em evidência não só pelas conhecidas experiências de LESNÉ e CH. RICHET (filho), como ainda pelas de ROGER, demonstrando que a injeção intravenosa de uma dose de peptonas normalmente mortal para o coelho, deixa de o ser injectando, concomitantemente, ClNa ; e o seu *papel no equilíbrio ácido-básico*, que lhe advém pelo facto do cloreto de sódio ser um gerador de bicarbonatos: pela dissociação do ClNa em Na^+ e Cl^- , o catião Na^+ representa a base disponível que se combina com CO_3H^2 para formar CO_3HNa .

Não esquecer, ainda, que o ião cloro é absolutamente indispensável à constituição dos plasmas sanguíneo e linfático; à manutenção da *secreção renal*, visto que o bom funcionamento dos rins exige uma concentração ótima de cloreto de sódio nos humores banhando o epitélio glandular; à formação de várias secreções, nomeadamente à do *ácido clorídrico*, o que lhe confere importância capital nos fenómenos químicos da digestão; e referir, por último, as modernas investigações sobre as proteínas, mostrando que estas podem combinar-se

com o ião cloro, fazendo dêste último, portanto, um dos principais factores nas relações entre os humores e os tecidos (RUDOLF).

Por esta rápida enumeração se pode, pois, avaliar da importância considerável do ião cloro, compreendendo-se, assim, *ipso facto*, a razão pela qual o nosso organismo procura, a todo o momento, manter quâsi constante no sangue a taxa de cloreto de sódio.

Consegue-o, com relativa facilidade, no estado fisiológico, eliminando a demasia, quando ela existe, ou limitando as perdas, quando o sal escasseia.

Como vias de eliminação, poderá dizer-se que, em diferentes graus, são tôdas as vias de eliminação do organismo, exceptuando a via pulmonar, mas é, sobretudo, o Rim que equilibra a ingestão quotidiana, variando, necessariamente, como ela.

Dada a sua enorme importância, é lícito, mesmo, dizer, de uma maneira geral, que o Rim está para a «étape» emonctorial do processo da nutrição, como o fígado para a «étape» metabólica.

No caso particular da eliminação cloretada, desde que a glândula renal esteja íntegra, a via urinária é, de facto, muito elástica, e — praticamente — basta, por si só, a tôdas as necessidades catabólicas.

Nestas condições, a despeito, mesmo, de acentuadas variações de regime, a taxa do ião cloro no meio interno varia dentro de limites muito apertados.

Para efeito de comparações posteriores, impõe-se, consequentemente, precisar, desde já, antes de mais nada, quais êsses limites de variação no estado normal, o que vai constituir o objectivo do capítulo seguinte.

II

VALORES NORMAIS DA DISTRIBUIÇÃO CLORADA

Antes de entrar, pròpriamente, na descrição da técnica empregada e respectivos resultados analíticos, concretizarei, prèviamente, em breve resumo, algumas

a) — NOÇÕES FUNDAMENTAIS:

É assim que, em primeiro lugar, fala-se hoje não em «retenção cloretada», mas antes em «retenção clorada» com normo-natremia ou hipo-natremia, visto que, como se sabe, quási todo o ClNa em solução nos líquidos orgânicos se encontra dissociado, em iões Na^+ e em iões Cl^- , e o que, na realidade, se determina, empregando as técnicas habituais de dosagem de cloretos, são apenas iões *cloro*, impossível, como é, dosear-se, moléculas ClNa . O emprêgo desta fórmula para exprimir os resultados analíticos feitos nestas condições, deriva, apenas, do facto de se supor que todos os iões Cl^- encontrados provêm da dissociação da molécula ClNa . Ora, esta suposição ou hipótese pode muito bem não corresponder à realidade dos factos, e por isso devem dosear-se, isoladamente, iões Cl^- e iões Na^+ , referindo os resultados das respectivas determinações não em moléculas mas simplesmente em iões.

Além de tudo isto, tal como o ensina AMBARD: «*on admet aujourd'hui de plus en plus qu'il n'existe pas d'élimination de NaCl , mais bien une élimination de Na et une élimination de Cl , et que le NaCl qu'on retrouve dans les urines n'est que la réassociation des deux ions transités isolément*». Todo o trânsito comportaria uma combinação tempo-

rária da substância a transitar com as albuminas renais, progredindo segundo o eixo das células dos tubos até à luz tubular. Para o caso especial do cloreto de sódio, haveria duas espécies de albuminas renais captadoras: — as *albuminas natrófilas* e as *albuminas clorófilas*, cuja diferença, sob o ponto de vista físico-químico, residiria numa diversidade de pontos iso-eléctricos.

Outra noção fundamental é a da desigual *distribuição dos iões cloro no plasma e nos glóbulos*.

Contrariamente ao que acontece com a ureia, cuja difusão nos líquidos do organismo é uniforme, de modo que, praticamente, tanto importa doseá-la num como noutro componente sanguíneo, a difusão clorada não obedece, de maneira nenhuma, a essa uniformidade. Abundante no plasma sanguíneo, a taxa de cloro é já mais fraca se considerarmos o sangue total, e mais fraca, ainda, para o caso dos glóbulos rubros. É, como o faz notar GUILLAUMIN: «*un déséquilibre apparent et cependant nécessaire au jeu normal des actes physiologiques*».

Há, pois, uma certa *distribuição cloro-hemática* que importa conhecer, tanto mais que as dosagens *isoladas* da taxa de cloro no plasma ou sôro se encontram hoje absolutamente condenadas, reconhecido, como está, que elas são incapazes de nos elucidar, com segurança, sôbre o estado real de cloretação orgânica.

Basta lembrar que nas retenções cloradas o *cloro plasmático não se encontra sempre aumentado. Pode apresentar-se normal e até, mesmo, diminuído*, visto que o cloreto de sódio não se acumula no sangue.

WIDAL e JAVAL o dizem: «*la présence d'un excès d'urée dans le sérum est le meilleur témoin de la rétention de cette substance, parce que, contrairement aux chlorures, l'urée s'accumule dans le sang, sans que tout son excès soit chassé dans les tissus*».

Mas «*chez un brightique, l'analyse chimique ne révèle,*

en général, qu'une teneur à peu près normale de chlorure de sodium dans le sérum sanguin, alors même que l'étude du bilan des chlorures montre que ce sel est retenu au maximum dans l'organisme. Le sel ne fait, en effet, que passer dans le sang et ne s'y accumule/pas».

Da mesma maneira nos falam, por exemplo, os trabalhos de ACHARD e LOEPER, de modo que a determinação isolada do cloro no plasma ou sôro é absolutamente insuficiente, quando não contraproducente.

ACHARD, RIBOT e FEUILLIÉ tinham já constatado, efectivamente, hipocloremia plasmática em indivíduos atingidos de retenção hidropigénica irredutível, o mesmo acontecendo a LEBLANC, LEMIERRE e LEVESQUE, e, mais recentemente, a HENRI THIERS.

Surge, assim, a necessidade evidente de dosear, ao mesmo tempo que o cloro do plasma, o cloro dos glóbulos — dosagem preconizada, sobretudo, por AMBARD — e, ainda, o cloro do sangue total, «espécie de biópsia química», na feliz expressão de BLUM, CAULAERT e GRABAR, estabelecendo, em seguida, o chamado ÍNDICE CLOROPÉXICO GLOBULAR (I. C. G.), que é a relação Cloro globular/Cloro plasmático ou a relação inversa: Cloro plasmático/Cloro globular (*Relação cloro-eritro-plasmática*: R. E.).

Nas minhas referências subseqüentes, adotarei sempre a primeira destas relações, representada pelas clássicas iniciais I. C. G.

b) — TÉCNICA:

A técnica por mim seguida para a dosagem do cloro nos três componentes sanguíneos, foi a consagrada e conhecida técnica de LAUDAT.

«*Nous n'avons pas à insister ici sur le dosage du Cl sanguin* — escreve HENRI THIERS. — *La méthode de Charpentier-Volhard, modifiée par Laudat, satisfait le plus exigeant*».

Pessoalmente, tive, da mesma maneira, ensejo de eviden-

ciar as reconhecidas vantagens desta técnica, numa larga comunicação por mim recentemente apresentada à Sociedade Portuguesa de Química e Física.

Sem querer repetir agora o que na referida comunicação se contém, lembrarei apenas aqui, mais uma vez, a impossibilidade de se adotar, para efeito de dosagem do cloro sanguíneo, não só os métodos por *via seca*, como, ainda, grande parte dos métodos por *via húmida*, devendo, realmente, no momento actual, aceitar-se o método de LAUDAT como um método, além de elegante, rápido e exacto.

Ele satisfaz, de facto, às condições essenciais de uma boa dosagem de cloro hemático, exigindo :

- 1) que a titulação não seja prejudicada ou dificultada pelas substâncias albuminóides ;
- 2) que haja fixação imediata e integral de todo o cloro existente ou *cloro global* (cloro livre + possível cloro em combinação albuminosa) ;
- 3) que seja fácil e, portanto, rápida a execução, sem complicadas manipulações originando, facilmente, os maiores erros.

Em detalhe, a técnica de LAUDAT, tal como o seu autor a apresentou, não em 1917, mas em 1928, consiste no seguinte :

«O sangue, colhido (1) no indivíduo, em jejum, é recebido num tubo contendo uma quantidade de oxalato de potássio pulverizado tal que a concentração seja de 1 a 2 por mil. Após agitação, imediata e enérgica (em presença de uns vestígios de álcool octílico para evitar a espuma) (2), mede-se logo 1 c. c. de sangue, que se deita num copo de larga abertura.

(1) ... colheita pessoalmente feita, muitas vezes, em seringa, após acção muito curta do garrote.

(2) ... pormenor que julgo poder e dever, até, dispensar-se, evitando assim possíveis alterações de permeabilidade globular, por modificações de tensão superficial.

O sangue que fica no tubo é, em seguida, centrifugado rapidamente, até à obtenção de um volume constante de glóbulos. Separa-se integralmente o plasma, com precaução, por meio de uma pipeta de ponta afilada, e determina-se, cuidadosamente, o respectivo volume.

Para este efeito, a uma parte da massa globular assim obtida, junta-se uma quantidade exactamente medida de água destilada, representando, aproximadamente, o dôbro dos glóbulos. Após agitação repetida, para assegurar a hemólise completa das hematias e a homogeneidade do líquido, mede-se, com cuidado, o volume total; por diferença com a quantidade de água destilada junta, obtém-se o volume globular.

Para a comodidade dos cálculos, completa-se, se é necessário, com água destilada, de tal modo que o volume final esteja numa relação simples com o volume globular».

Dosagem do cloro:

a) — PLASMA:

Deitar num gobelet Pirex, de abertura larga:

1 c.c. de plasma

10 c.c. de NO^3Ag N/50

2 c.c. de permanganato de potássio puro, em solução aquosa saturada a frio.

10 c.c. de ácido azótico puro, a 40° B.

Deve seguir-se esta ordem, misturando cuidadosamente após cada adição. A mistura é, seguida, aquecida com precaução, agitando continuamente, até que se obtenha um líquido límpido e incolor, no qual o cloreto de prata se reuniu em grúmulos.

Deixa-se arrefecer, junta-se um pouco de água destilada para lavar as paredes do «gobelet», e titula-se o excesso de prata pelo sulfocianeto de amónio N/50, em presença do alúmen de ferro.

b) — SANGUE TOTAL E GLÓBULOS

Da mesma maneira que no plasma. Todavia, aumenta-se a proporção de permanganato (3 c.c. para o sangue total; 5 c.c. para os glóbulos), de maneira a obter um líquido final, igualmente límpido e sensivelmente incolor.

c) — RESULTADOS ANALÍTICOS :

Pelo emprêgo desta técnica, procedi, em vários indivíduos normais, ao estudo da respectiva distribuição clorada, tendo obtido os seguintes resultados :

Sangues	CLORO ‰						Reserva Alcalina	Ureia ‰
	Rel. pl./gl.	Sangue total	Plasm.	Globular	I. C. G.	R. E.		
I	60/40	2,88	3,57	1,84	0,52	1,94	53,7	0,400
II	50/50	2,77	3,61	1,80	0,50	2	53,8	0,400
III	56/44	2,85	3,64	1,82	0,50	2	59,4	0,350
IV	60/40	2,88	3,64	1,80	0,49	2,02	53,7	0,292
V	56/44	2,96	3,86	1,80	0,47	2,14	55,5	0,312
VI	54/46	2,99	3,86	1,94	0,50	1,99	53,8	0,299

o que dá o seguinte

QUADRO-RESUMO

CLORO ‰	OSCILAÇÕES	MÉDIAS
Sangue total	2,77-2,99	2,89
Plasmático	3,57-3,86	3,70
Globular	1,80-1,94	1,83
I. C. G.	0,47-0,52	0,50
R. E.	1,90-2,14	2,02

Confrontando-os com os do quadro seguinte :

CLORO ‰					Autores
S. total	Plasmático	Globular	I. C. G.	R. E.	
2,77-2,99 (2,89)	3,57-3,86 (3,70)	1,80-1,94 (1,83)	0,47-0,52 (0,50)	1,90-2,14 (2,02)	<i>Números pessoais</i>
2,80	3,50-3,60	1,75-1,80	—	2	Blum e Ambard.
—	3,16-3,60	1,86-2,20	—	—	Castaigne, Vauris e Chaumerliac.
—	3,40-3,80	1,45-1,90	0,50	—	Cristol, Puech e Monnier.
—	3,58-3,78	1,90-2,10	0,54-0,60	—	Ed. Coelho e J. Rocheta.
—	3,60-3,65	1,80-1,90	0,50	—	Ganjoux, Brahic e Andrac.
—	3,50	1,75	—	—	Henri Bénard.
—	3,50-3,60	1,70-1,90	—	1,90-2,10	Henri Thiers.
2,70-3,02 (2,88)	3,41-3,62 (3,50)	1,70-1,95 (1,81)	0,47-0,55 (0,52)	—	Landau, Glass e S.t Kaminer.
—	3,55-3,80 (3,69)	1,84-2,16 (2,03)	0,51-0,58	—	Laudat.
—	3,50-3,90	1,70-2,10	—	—	Maurice Rudolf.

verifica-se que os valores por mim encontrados, não se afastam, sensivelmente, dos da maioria dos autores.

Antes de prosseguir, notemos que de entre os factores que podem fazer variar este equilíbrio clorado, determinando uma modificação de distribuição do ião cloro no organismo, devemos reter, como elemento de importância capital, o factor que diz respeito à quantidade de CO_2 dissolvida no sangue, quantidade que está sob a dependência da função pulmonar.

Quere isto dizer, por outras palavras, que a taxa do cloro hemático não varia apenas em função da cloretação do orga-

nismo, mas também em função do equilíbrio ácido-básico.

Na realidade, é hoje facto assente que, por efeito da acidose, o cloro dos glóbulos aumenta à custa do cloro do plasma, observando-se o inverso, no caso de alcalose.

Este enriquecimento em cloro dos glóbulos rubros no curso das acidoses, é, de resto, um facto fácil de verificar, tanto «*in vitro*» como «*in vivo*».

«*In vitro*» :

Sabe-se, desde os trabalhos fundamentais de HAMBÜRGER sobre a permeabilidade das hematias, verificados, em França, por BLUM, e, na América, por van SLIKE, que a passagem «*in vitro*» de uma corrente de CO_2 através do sangue, ou a junção duma solução diluída de ácido, provocam diminuição da reserva alcalina, e, concomitantemente, passagem de água plasmática e iões ácidos plasmáticos para os glóbulos rubros, com passagem dos iões básicos globulares para o plasma. Ou seja: aumento de cloro e de água nas hematias; aumento de sódio no plasma.

São estes os efeitos da acidose sobre a reserva alcalina e cloro globular, efeitos que constituem, afinal, um meio de compensação: a partida do cloro liberta, ao nível do sangue, Na que se torna disponível para neutralizar os ácidos.

«*In vivo*» :

De encontro às experiências de HAMBÜRGER, ARNOVLYE-VITCH — provocando acidose experimental em coelhos — verifica enriquecimento dos glóbulos rubros em cloro.

Falam ainda, concordantemente, as curiosas experiências de PARHON, H. DEREVICI e M. DEREVICI, e de LOUIS MOREL. Demonstrado, previamente, que nos cães tiroparatiroidectomizados há acidose, verificaram os referidos autores que, nesses mesmos cães, há aumento do cloro globular com diminuição do cloro plasmático.

Clinicamente, dentre as inúmeras citações que poderiam fazer-se, basta arquivar as observações de LANDAU, GLASS e

St. KAMINER, que em 33 casos sem acidose, nunca encontraram elevação da taxa do cloro globular, encontrando-a, pelo contrário, constantemente, nos casos de acidose. Referem, mesmo, os citados autores que um I. C. G. acima de 0,55, depõe a favor de uma acidose, e — acima de 0,60 — acidose grave.

Por outro lado, experiências «in vitro» de alcalinização do plasma, permitiram observar efeitos diametralmente opostos aos que acabam de descrever-se para a acidificação plasmática.

Fica, assim, provado, por consequência, que toda a variação do equilíbrio ácido-básico do organismo actua sobre o equilíbrio clorado eritro-plasmático.

Vejamos, agora, de posse desta noção fundamental, como fazer uma boa interpretação dos resultados laboratoriais.

III

VALORES PATOLÓGICOS DA DISTRIBUIÇÃO CLORADA

a) — ASPECTOS A CONSIDERAR:

Neste capítulo — aliás importantíssimo — de diagnose laboratorial, há dois problemas analíticos absolutamente distintos: um, em que se procura conhecer, apenas, as variações da percentagem do cloro no sangue (*hipocloremia* ou *hipercloremia*); outro, em que se procura discriminar a quantidade total de cloro existente no organismo (*cloropenia* ou *cloropexia*).

No primeiro, não há dificuldades de interpretação. O conhecimento dos valores obtidos para o cloro plasmático e cloro globular, e sua respectiva comparação com os valores normais, permite, imediatamente, etiquetar o resultado como traduzindo, analiticamente, uma hipocloremia ou uma hipercloremia.

O mesmo não acontece com o segundo, onde as dificuldades interpretativas são, muitas vezes, enormes, e, por vezes, insuperáveis.

E a verdade é que é o problema que, por via de regra, se coloca na prática clínica: — o doente encontra-se em hipocloretação ou em hipercloretação orgânicas?

Por outras palavras: trata-se de uma *cloropenia* ou de uma *cloropexia*?

É aqui que intervêm diferentes exames analíticos, para a boa interpretação dos quais necessário se torna fornecer, previamente, alguns

b) — ELEMENTOS DE DIAGNOSE LABORATORIAL:

1) — CLOROPENÍÁ

Sob o ponto de vista humoral, e no que respeita, em particular, às variações do cloro hemático, a hipocloremia traduz-se por uma baixa coincidente do cloro plasmático e do cloro globular.

Esta dosagem do cloro globular é indispensável fazer-se, concomitantemente com a do plasmático, porque — como já disse — há retenções hipoclorémicas com hiperclorí globular, e, além disso, admite-se, geralmente, com AMBARD, que os glóbulos, melhor que o plasma sanguíneo, poderão fornecer ensinamentos importantes sobre o grau de cloretação orgânica. Quere dizer: o cloro globular seria a imagem do cloro tecidular.

Contudo, para LÉON BLUM, van CAULAERT e GRABAR seria preferível utilizar o líquido céfalo-raquidiano.

«Pour affirmer l'existence d'une chloropénie ou d'une chloropéxie — escrevem os referidos autores — le mieux serait évidemment de s'adresser directement à l'examen d'un tissu, mais c'est là un examen auquel on peut difficilement avoir recours. On peut tourner la difficulté en s'adressant au liquide céphalo-rachidien qui peut être considéré comme le liquide interstitiel type qui baigne les cellules. Normalement, le liquide céphalo-rachidien contient 4 gr. 20 de chlore. Si l'on trouve un taux de chlore inférieur à ce chiffre, 4 gr. par exemple, il y a chloropénie. Si, au contraire, le chiffre est supérieur à la normale, il y a chloropéxie. Cette détermination du chlore dans le liquide céphalo-rachidien est particulièrement importante dans le cas d'urémie, suite de rétention chlorée sèche, où il se produit un passage du chlore du plasma vers les tissus. Dans ces cas, l'examen du sang dénote une chloropénie alors qu'en réalité celle-ci n'est qu'apparent puisque des quantités importantes de chlore sont fixées dans les tissus».

RATHERY não aprova este modo de proceder, afirmando: *«Tout clinicien ne pourrait que s'étonner de voir conseiller*

comme enseignement d'ordre plus pratique la ponction lombaire que la ponction veineuse. La deuxième est sans inconvénient aucun ; la première ne l'est pas toujours. J'hésite quant à moi à la pratiquer d'une façon systématique chez les malades et je ne le fais que lorsqu'elle pourrait être utile pour le traitement ; en tout cas on ne peut renouveler cette ponction fréquemment.

Suponho inteiramente justas as considerações do professor RATHERY, tanto mais que SAVY e THIERS afirmam que : *«le chlore rachidien varie toujours comme le chlore plasmatic et il est impossible de préjuger, par l'état du chlore rachidien, de l'existence ou de l'absence d'une rétention chlorée cérébrale, si tentante que puisse être «a priori» cette hypothèse.*

Para a avaliação do estado do cloro tecidular, propõe AMBARD — como já disse — a dosagem do cloro dos glóbulos, com estabelecimento da relação Cloro globular/Cloro plasmático, ou seja, do *Índice cloropéxico globular*, que, aumentado, traduziria hiperclorúria tecidular.

Mas, como escreve RUDOLF : *«si l'on admet que le chlore globulaire reflète, comme on l'a pensé, l'état du chlore tissulaire, il n'en reste pas moins nécessaire de prendre en considération la valeur des chiffres absolus et non pas seulement celle du rapport Cl globulaire/Cl plasmatic.* Dans les cas, fréquents, d'hypochlorémie totale (globules et plasma), l'appauvrissement en Cl du plasma pourra être plus intense que l'appauvrissement des globules. Dans ces conditions le rapport (témoin, pour AMBARD, de l'hyperchlorhydrie tissulaire) sera augmenté, alors que le taux du chlore globulaire, qui serait l'image de ce clore tissulaire, est nettement abaissé.

Il y aurait là contradiction. Quelle que soit l'interprétation qu'on veuille donner des chiffres, nous estimons qu'il est toujours nécessaire de considérer, en premier lieu, leur valeur absolue.

É, realmente, assim, tal como se dá, por exemplo, neste caso de anúria: (1)

Cloro do sangue total	1,74
» plasmático	1,97
» globular	1,21

$$I. C. G. = 0,61$$

no qual se observa, *a despeito de uma fortíssima hipocloria globular*, um aumento nítido do I. C. G.

Mas pergunta-se agora: — verificada, analiticamente, uma diminuição simultânea do cloro no plasma e nos glóbulos, pode pôr-se o diagnóstico de cloropenia, ou seja, o diagnóstico de diminuição da quantidade total de cloro repartida no organismo?

A resposta é absolutamente negativa, visto que, por vezes, *o síndrome hemático hipoclorémico é nítido, e o indivíduo é portador, muito ao contrário, de uma retenção clorada insuspeita.*

Este aspecto paradoxal e desconcertante, mostra-se em casos de migração do ião cloro para os tecidos, em que, portanto, o meio sanguíneo se vê empobrecido à custa de uma sobrecarga tecidular. Quere dizer: há *hipocloremia* mas não há *cloropenia*.

Donde se conclue que *o conhecimento da taxa de cloro do plasma e dos glóbulos, só por si, não permite diagnosticar uma cloropenia.*

Efectivamente, como já ficou dito, umas vezes, a um déficit clorado sanguíneo corresponde um déficit tecidular, mas, outras vezes, assim não sucede, como se pode demonstrar pela análise *simultânea* de cloro no sangue e nos tecidos, esta última feita após a morte do doente.

Para questão de comparações posteriores, convém, portanto, primeiramente, assentar nos

(1) D. Maria R. M. (Obs. do Prof. aux. AURELIANO PESSEGUEIRO).

NÚMEROS NORMAIS REPRESENTANDO A PORCENTAGEM DO CLORO NOS TECIDOS:

Em animais, os primeiros números são dados por LAN-
GLOIS e RICHET, em 1900:

	Cérebro	Fígado	Rim	Músculos
Cães hemorragiados . .	1,51	1,33	2,53	0,86
Cães não hemorragiados	2,12	1,98	2,71	1,55

Pela minha parte, realizei igualmente algumas determina-
ções em coelhos, nos quais fiz, previamente, o estudo da res-
pectiva distribuição cloro-hemática.

Os resultados vão arquivados nos seguintes quadros:

QUADRO I

Número da ordem	Animais	Relação plasma /glob.	Cloro Hemático (1)			Ureia ‰
			plasmático	globular	I. C. C.	
1	Coelho ♂ -1750 grs.	60/40	3,80	1,95	0,51	0,350
2	Coelho ♂ -1875 grs.	54/46	3,75	1,83	0,49	0,343
3	Coelho ♀ -1450 grs.	56/44	3,75	1,85	0,49	0,282
4	Coelho ♂ -1530 grs.	50/50	3,53	1,75	0,50	0,300
5	Coelho ♀ -1520 grs.	—	3,85	1,95	0,51	0,320
6	Coelho ♀ -1600 grs.	55/45	3,65	1,85	0,51	0,290

QUADRO II

Número da ordem	Animais	Cloro Tecidualar (2)				
		Rim	Bôlbo	Cérebro	Fígado	Músculo
1	Coelho ♂ -1750 grs.	2,80	2,30	1,80	1,08	0,72
2	Coelho ♂ -1875 grs.	2,51	2,31	1,88	1,12	0,55
3	Coelho ♀ -1450 grs.	2,70	2,25	1,56	0,87	0,70
4	Coelho ♂ -1530 grs.	2,35	1,80	1,65	1,18	0,77
5	Coelho ♀ -1520 grs.	2,65	2,30	1,86	1,18	0,75
6	Coelho ♀ -1600 grs.	2,63	1,70	1,75	1,02	0,80

(1) Método de Laudat.

(2) Técnica de Laudat—destruição dos tecidos a quente, em pre-
sença do ácido azótico, permanganato de potássio e um excesso de ni-
trato de prata.

o que dá, em resumo :

CLORO ‰			CLORO ‰		
SANGUE	Oscilações	Médias	TECIDOS	Oscilações	Médias
Plasma	3,53-3,85	3,72	Rim . .	2,35-2,80	2,60
Glóbulos	1,75-1,95	1,86	Bolbo . .	1,70-2,31	2,11
L. C. G.	0,49-0,51	0,50	Cérebro .	1,56-1,88	1,75
			Fígado. .	0,87-1,18	1,08
			Músculo .	0,55-0,80	0,72

Para os tecidos humanos, temos os seguintes valores:

Tecidos	Langlois e Richef	A. Magnus-Léry	L. Amhard e F. Schmid	Blum e Broun	Léon Blum e P. Grabar	Léon Blum, Caulaert e Grabar	Bénard e Langeyand
Cérebro	1,98	1,30	1,20-2,16				
Substância cinzenta				2,12	1,46-1,52(1,49)	1,60	
Substância branca				1,73	1,40-1,45(1,43)	1,45	
Bólbo							1,30
Fígado		0,96		1,73	1,22-1,26(1,24)	1,55	
Coração		1,24	0,96-1,56		1,23-1,35(1,29)	0,80	
Músculo		0,65		2	0,61-0,65(0,63)		
Peitoral			0,48-1,20				
Psoas			0,60				

Arquivados estes números, vejamos, então, segundo as observações clínicas de alguns autores, e segundo uma observação minha, de ordem experimental, no coelho, se a hipocloremia se acompanha sempre de uma hipocloria tecidual.

Veremos que há CASOS CONCORDANTES, mas que, ao lado dêsses, há também CASOS DIVERGENTES.

a) CASOS CONCORDANTES (hipocloremia com hipocloria tecidular).

I — LÉON BLUM, VAN CAULAERT e GRABAR (Soc. Méd. des Hôp., 30 nov. 1928).

Nefrite aguda de origem desconhecida (possivelmente tóxica). Desenvolve-se um síndrome que lembra, sob todos os pontos de vista, a uremia.

A azotemia, no espaço de 8 dias, sobe de 5,23 a 8,40.

Tratamento: sôro glicosado hipertônico. Como bebidas: tisanas açucaradas. Depois, em face do insucesso do tratamento médico: dupla descapsulação. Melhora a diurese aquosa, mas não impede a subida da azotemia nem a persistência do síndrome mórbido. A morte sobrevém 3 dias após a intervenção.

Exames sanguíneos :

	Sangue total	Plasmático	Reserva Alcalina	Urela
9-I-1928	2,14	2,69	54	5,23
12-I-1928	1,98	2,52	43,9	6,96
14-I-1928	1,78	2,24	56	7,68
16-I-1928	1,78	2,24	56	8,40

Exame dos tecidos :

Substância cinzenta	1,32
Substância branca	1,15
Fígado	0,65
Rins.	0,97
Músculo cardíaco.	0,57

II — HENRI THIERS (Journ. de Phys. et de Path. Gén., 1930, p. 86).

Cirroze alcoólica terminada por uma poussée ictero-ascítica, ligada ao desenvolvimento de uma poussée tuberculosa. A doente faz uma pri-

meira estado no Serviço, por causa de uma icterícia (1.^a colheita de sangue); nessa ocasião, o único sintoma anormal era um fígado duro e aumentado, sem esplenomegalia nem ascite. A icterícia curou.

Um mês depois, a doente volta com uma poussée ictero-ascítica. Morre 5 dias depois da segunda colheita de sangue.

Exames sanguíneos :

Plasma	Glóbulos	Reserva Alcalina	Urela
3,372	2,203	65,2	0,12
3,251	1,692	53,7	0,18

Exame dos tecidos :

Substância cinzenta . . .	1,54
Substância branca . . .	0,974
Fígado	1,486
Bicípete	1,102

III e IV — BLUM e GRABAR — (C. R. Soc. Biol., 1929, p. 718).

Dois nefríticos hipoclorémicos.

Exame dos tecidos :

	I	II
Substância cinzenta	1,33	1,42
Substância branca	1,16	1,04
Fígado	0,66	0,78
Rim	0,98	—
Coração	0,58	—

V — HENRI THIERS (Journ. de Phys. et de Path. Gén., 1930, p. 88).

Nefrite crónica hipertensiva e azotémica, sem edema, com vômitos e diarreias incoercíveis. Mioclonias. Morte.

Exames sanguíneos :

Sangue total	Plasma	Glóbulos	Reserva Alcalina	Urela
2,005	2,236	1,420	44	4,87

Exame dos tecidos :

Substância cinzenta.	1,41
Substância branca	—
Fígado	0,92
Bicípete	0,55

Todos estes casos são — como se vê — *casos nítidos de hipocloremia coincidindo com hipocloria tecidular.*

No entanto, nem sempre este facto se observa, e assim temos, por vezes,

b) CASOS DIVERGENTES: (hipocloremia sem hipocloria tecidular).

I — JACQUES LENORMAND (Thèse de Paris — 1929).

Coma surgido durante a evolução de uma nefrite crónica por septicemia estreptocócica.

Exames sanguíneos :

Sangue total	Plasma	Globulos	Reserva Alcalina	Ureia
2,84	3,72	1,45	9	4,71

Cloro bulbar 2,21

II — ID.

Síndrome infeccioso com hemorragias.

Exames sanguíneos :

Plasma	Globulos	Reserva Alcalina	Ureia
2,90	1,62	21,4	6,53

Cloro bulbar 2,31

III — ID.

Nefrite mercurial.

Exames sanguíneos:

	Plasma	Glóbulos	Reserva Alcalina	Ureia
7-VI-928	1,06	2,12	17,8	5,50
9-VI-928	2,57	2,11	19,8	5,90
12-VI-928	3,01	1,78	28,6	5,33
15-VI-928	3,02	2,14	29	6
18-VI-928	3,13	2,12	31,3	5,57
22-VI-928	2,84	1,75	23,3	6,84

Cloro bulbar 1,65

IV — HENRI THIERS (Journ. de Phys. et de Path. Gén., 1930, p. 89).

Cirroze alcoólica com ascite (à roda de 12 litros). Síndrome de Korsakoff com perturbações psíquicas (confusão mental intensa), e polinevrite (abolição dos reflexos tendinosos dos membros inferiores). Evolução progressiva desde há 2 meses, pouco mais ou menos.

Após a colheita de sangue, a doente que se encontrava em estado desesperado, tomou uma única injeção intravenosa de 3 gramas de cloreto de sódio. Morreu dois dias depois.

Autópsia confirmativa. Ausência de lesões pleuro-pulmonares.

A ascite não tinha sido puncionada.

Exames sanguíneos:

Sangue total	Plasma	Glóbulos	Reserva Alcalina	Ureia
2,477	3,067	1,683	74,8	0,12

Exame dos tecidos:

Substância cinzenta	2,145
Substância branca	1,264
Fígado	1,514
Bicípete.	0,910

V — CASO PESSOAL (*de ordem experimental*).

Nefrite crónica pela tripaflavina (provocada no coelho).

Exames sanguíneos :

Plasma	Globulos	I. G. G.	Ureia
3,39	1,41	0,42	0,011

Exame dos tecidos :

Rim	2,40
Bólbo	1,44
Cérebro	1,41
Músculo	1,06
Fígado	0,78

A asserção fica, portanto, assim bem documentada : — *a um déficit clorado sanguíneo nem sempre corresponde um déficit clorado tecidular*. Donde, como consequência immediata : — *o exame de sangue, só por si, não permite diagnosticar uma cloropenia*.

Todavia, importa não desconhecer estes casos de retenção tecidular com empobrecimento do sangue em cloro, nos quais existe, na realidade, *hipocloremia*, mas com *cloropenia* e não com *cloropenia*.

Esta distinção tem, efectivamente, uma alta importância prática, visto parecer «a priori» que a terapêutica salina deveria empregar-se unicamente nos doentes «hipoclorémicos cloropénicos» e não nos cloropéxicos.

Como estabelecer, então, o diagnóstico diferencial ?

Teòricamente, o meio mais seguro de diferenciação e de contròle, seria a dosagem do cloro tecidular «in vivo».

Isso é, todavia, como já se disse, e facilmente se comprehende, impossível.

Dai, o ter-se procurado outro elemento (indirecto) de diagnose.

Tudo tem consistido, até aqui, em avaliar, juntamente com o cloro sanguíneo, a taxa da reserva alcalina, e fazer a interpretação conjugada dos dois resultados.

Já vimos, efectivamente, que o equilíbrio ácido-básico tem uma influência decisiva sobre a distribuição dos iões cloro no organismo. E, segundo uma teoria formulada por AMBARD, a cloremia e a reserva alcalina variam em sentido inverso: a um cloro baixo corresponde uma reserva alcalina alta, e vice-versa, *embora, no entanto, tal relação não se verifique invariavelmente*, como o próprio AMBARD o confessa.

Na grande maioria dos casos, porém, o facto observa-se.

A variação da quantidade de cloreto de sódio no regime alimentar, modifica, iniludivelmente, a reserva alcalina. A ingestão de sal, diminui-a; a supressão do sal, aumenta-a.

Por que mecanismo? Por um mecanismo baseado, para AMBARD, no seguinte fundamento: *a intensidade da ventilação alveolar é regulada pela carga dos centros nervosos em ácido clorídrico, sendo a ventilação tanto mais activa quanto mais carregados de ácido clorídrico se encontrarem os centros respiratórios.*

De facto, a explicação clássica da regulação da ventilação pulmonar pelas modificações do pH sanguíneo, não pode, de maneira nenhuma, aplicar-se às experiências de H. ESSEN, F. KAUDERS e V. PORGES, e ainda às de AMBARD, SCHMID e ADNOT, realizando exagêros da ventilação pulmonar unicamente pelo aumento da ingestão de cloreto de sódio. É evidente que, nestes casos, se trata não de uma elevação do pH, mas antes de um exagêro de CIH, sobrecarregando os centros nervosos.

AMBARD chega, mesmo, a admitir que o acréscimo da ventilação pulmonar pelo aumento do pH sanguíneo não seria mais do que uma causa ocasional da impregnação ou sobrecarga dos centros nervosos em CIH.

Sendo assim, compreende-se agora o mecanismo da relação inversa entre cloremia e reserva alcalina.

Os «ácidos da uremia» decompõem o ClNa em Na e Cl . Na transforma-se em CO^3HNa , e o Cl , sob a forma de ClH , excita os centros respiratórios, donde hiperventilação pulmonar e uma queda conseqüente da reserva alcalina.

Se há aumento de ClNa no sangue, maior será a acumulação de ClH tecidular, maior a aceleração da ventilação pulmonar, e mais marcada, portanto, a queda da reserva alcalina.

Admitamos, agora, que há diminuição do ClNa sanguíneo. Embora possa haver retenção de grandes quantidades de ácidos, há menor sobrecarga dos centros nervosos em ClH , por carencia cloretada, a ventilação pulmonar decresce, e, como conseqüência imediata, teremos uma reserva alcalina normal ou até mesmo elevada.

E AMBARD cita um caso, na verdade, concludente: — uma urémica, com 2,48 gr. de ureia no sangue, e com os seguintes números de cloro sanguíneo:

Cloro pasmático	1,48
— globular.	0,90
Reserva alcalina	100

Esta relação inversa entre cloremia e reserva alcalina, sem ser absoluta, é, no entanto, igualmente demonstrada pelos trabalhos experimentais de MAC CANN (1914), MAC CALLUM (1920), e HADEN e ORR (1923 a 1927).

MARCELLO CELLINA, ALSINA e PIJOÁN observam, igualmente, que a reserva alcalina sobe ao mesmo tempo que a taxa dos cloretos sanguíneos desce, e vice-versa.

Sendo assim, é bem de aceitar-se que — pelo menos teoricamente — *nos hipoclorêmicos com cloropexia, deveria haver uma reserva alcalina baixa; nos hipoclorêmicos cloropénicos, reserva alcalina alta.*

Por outras palavras: sem intervenção de mais nenhum

outro factor, A CLOROPENIA DA ALCALOSE; A CLOROPEXIA DA ACIDOSE.

Portanto, a prova certa de um *síndrome cloropénico* seria dada pelo binário analítico: *Hipocloremia plasmática e globular + R. A. aumentada*.

Hipocloremia total + R. A. diminuída não significa, forçosamente, cloropenia, visto que, por acção da acidose concomitante, o cloro pode ter passado, simplesmente, do plasma para os glóbulos e tecidos, e não haver, portanto, hipocloreção, mas apenas uma *modificação* de distribuição do cloro no organismo.

Tudo quanto fica exposto até aqui sobre cloropenia, permite-me agora ser breve e esquemático para o caso da

2) CLOROPEXIA :

É assim que o respectivo binário analítico seria: *Hipercloremia + R. A. diminuída*.

Hipercloremia + R. A. aumentada não significa, forçosamente, cloropenia, atendendo a que, por acção alcalótica, o cloro pode ter passado, simplesmente, dos glóbulos e tecidos para o plasma.

Teríamos, portanto, em quadro esquemático :

R. A. aumentada... + hipocloremia—prova certa de uma cloropenia geral.

+ *hipercloremia* — não traduz, forçosamente, cloropenia.

R. A. diminuída .. + hipercloremia—prova certa de uma cloropenia geral.

+ *hipocloremia* — não traduz, forçosamente, cloropenia.

Evidentemente que ao lado destes casos esquemáticos, de fácil interpretação, há muitos outros, complexos e delicados.

Ponhamos, por exemplo, a hipótese de uma hipocloremia total, não com alcalose mas com acidose.

Acabámos de ver que este binário analítico não traduz, forçosamente, cloropenia. É certo que se a acidose é muito ligeira, e o cloro extremamente baixo, é muito possível que se trate de uma cloropenia real. Mas se a acidose é muito forte e o cloro está ligeiramente diminuído, então — como facilmente se compreende — não podemos concluir por cloropenia, devendo antes calcular que o cloro se encontra no sangue em quantidade suficiente ou mesmo exagerada.

E como interpretar, por exemplo, uma «acidose média com abaixamento moderado do cloro plasmático?» Toda a conclusão segura é, claramente, impossível.

A acrescentar, ainda, uma paradoxal e desconcertante possibilidade. Qual seja a de que, embora excepcionalmente, o binário analítico: *Hipocloremia total + R. A. diminuída* pode traduzir a existência de um síndrome cloropénico, quando este coexista com uma retenção ácida muito intensa. Neste caso, essa acidose intensa pode mascarar a alcalose cloropénica, e a R. A. apresentar-se diminuída, desfigurando, assim, o binário analítico característico.

Se a todas estas considerações acrescentarmos, ainda, o facto de que — como o próprio AMBARD o confessa — a cloropenia não coexiste, *obrigatoriamente*, com uma reserva alcalina normal ou aumentada, vê-se assim bem claramente.

1.º — *que o exame de sangue, só por si, não permite pôr o diagnóstico de cloropenia ou de cloropenia;*

2.º — *que, muitas vezes, nem a conjugação deste exame com a determinação da reserva alcalina consegue vencer as dificuldades que há, freqüentemente, em diagnosticar, com segurança, um estado de hipocloretação ou hipercloretção orgânicas.*

A propósito, porém, digamos, desde já, que o trabalho que vai seguir-se, consistiu—pelo menos, fundamentalmente—em estudar, apenas, *as variações do cloro hemático*, sem preocupações de procurar, sequer, contribuir para a resolução dos problemas de diagnose laboratorial no campo das cloropenias e das cloropexias.

E para dar início à SEGUNDA PARTE, começarei por abordar o *estudo das variações do cloro hemático nos síndromos de retenção clorada das nefrites*, ao qual se seguirão idênticos estudos dizendo respeito não só aos *síndromos de retenção clorada autônoma* como ainda aos *síndromos hipoclorêmicos*.

SEGUNDA PARTE

VARIAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO NOS SÍNDROMOS DE RETENÇÃO CLORADA DAS NEFRITES

a) — PRELIMINARES :

Sabe-se que ao lado da «retenção cloretada hidropi-gênica», revelada, em 1903, pelos magistrais e memoráveis trabalhos de WIDAL, LEMIERRE e JAVAL, deve encarar-se uma outra forma de retenção, a «retenção clorada seca», descrita, pela primeira vez, em 1905, por AMBARD e BEAUJARD.

Naquela, como também é sabido, as cloretações e descloretações do organismo determinam, de uma maneira regular e constante, hidratações e desidratações concomitantes. Quere dizer: submetendo brighticos edematosos a um regime descloretado, os seus edemas desaparecem, o seu peso diminue, e instala-se uma clorúria abundante; reciprocamente, pelo regime cloretado, observa-se, nesses mesmos doentes, uma elevação de peso, uma insuficiente eliminação de cloreto de sódio pelas urinas e a reaparição dos edemas.

A «retenção clorada seca» — a despeito, mesmo, de, por vezes, ser bastante grande a quantidade de sal retido (1) — é, pelo contrário, uma modalidade de retenção em que não há, concomitantemente, retenção hídrica. Como até então se estabelecera que esta seguia a retenção do cloreto de sódio, tal como a sombra segue o corpo, o facto causou — como facilmente se compreende — uma certa surpresa, e foi tomado à conta de excepção rara, sem grande valor, portanto, para a prática clínica.

(1) Num dos doentes de AMBARD e BEAUJARD, houve uma acumulação de mais de 50 gramas de sal, sem aumento apreciável de peso.

Na realidade, a questão adormeceu durante bastante tempo, para o que, sem dúvida, muito contribuiu o facto de não se encontrar, na época, uma explicação para tão estranho fenómeno, e só em 1925, com os notáveis trabalhos de BLUM, e seus colaboradores, se enceta uma nova orientação de estudo, com sérios objectivos de cuidadosa e racional interpretação.

Demonstram esses trabalhos que avaliando, comparativamente, a taxa do cloro e do sódio, em nefríticos com edemas e sem edemas, é de regra constatar-se o seguinte: nos casos de edema, o plasma é anormalmente rico em sódio, relativamente ao cloro; pelo contrário, na ausência de edemas, há uma retenção plasmática excessiva de cloro em relação ao sódio.

E BLUM conclui assim pela necessidade de se considerar, na molécula ClNa , a retenção do ião Cl , que seria desidratante, ou a retenção do ião Na , que seria o hidropigénico.

Donde, a sua expressão: *a hidremia varia em relação directa com a natremia*.

E dos seus estudos sobre o quimismo sanguíneo respeitante às duas formas de retenção clorada, chegou a estabelecer os seguintes quadros semiológicos distintivos:

	{	Hidremia.
<i>Nefrite edematosa</i>		Hipocloremia.
		Hipernatremia. (1)

<i>Nefrite seca</i>	{	Hiperconcentração sanguínea (menos de 920).
		Hipercloremia (4-4,8 gr. de Cl).
		Hiponatremia (até 2,40 gr.).

Para diagnóstico laboratorial da «retenção clorada seca», bastaria, na prática, dosear o cloro e a água.

(1) A cifra normal de sódio plasmático seria, segundo BLUM, de 3,30 gr.. LAUDAT, por sua vez, admite as oscilações 3,35-3,50, com uma média de 3,40 gr.

Como é difícil interpretar as cifras de Cl e de Na, no caso dos brighticos edematosos, atendendo a que nêles existe hidremia, e esta é susceptível de falsear os resultados analíticos, diminuindo, *aparentemente*, os valores encontrados, propôs-se antes o estudo da Relação Na/ Cl, que oscila, normalmente, entre 1,2-1,3.

Ora, BLUM sustenta ter observado um aumento desta relação, nos brighticos edematosos, donde conclui, mais uma vez, que o sódio é o factor hidratante (aumento de sódio em relação ao cloro). (1)

É claro que nem todos os autores adoptam as conclusões de BLUM.

É assim que, por exemplo, LAUDAT emite uma opinião diametralmente oposta, afirmando que o que se eleva, nos brighticos edematosos, é a relação Cl/Na, não lhe parecendo possível atribuir o poder hidratante mais a um ião do que a outro.

E, bem recentemente, LAUDAT e GRANDSIRE, estudando o papel respectivo do Cl e do Na na formação dos edemas brighticos, concluem pelo mesmo, sustentando ser a molécula ClNa que intervém na constituição dêsses edemas, e não apenas um ou outro ião.

Outros, como MAURIAC e AUBEL, A. NAU, etc., adoptam uma concepção mais complexa: nos brighticos edematosos, haveria antes uma perturbação de *todo* o equilíbrio mineral, traduzida, embora, por uma relação Na/Cl aumentada. (2) A hidratação do organismo seria, assim, explicada por uma rotura dêsse equilíbrio, com predomínio de certos minerais

(1) Arquivemos que MARCEL LABBÉ afirma não ser constante a hipernatremia, mesmo nas mais características nefroses e nefrites hidropigénicas, e que, por outro lado, pode também haver hipernatremia em nefrites exclusivamente azotémicas (sem edemas).

(2) Digamos, de passagem, que A. NAU concorda em que existem casos de hidratação correspondendo a uma relação Na/Cl inferior à normal, o que prova, ainda, não ser ela só que rege a imbibição.

dotados dum poder hidratante. Dentre os electrólitos, os catiões exerceriam, nos fenómenos edematosos, uma acção preponderante, e o ião sódio seria o ião hidropigénico por excelência, sobretudo ligado ao anião Cl.

Teríamos, mesmo, a seguinte divisão:

CATIÕES . .	HIDRATANTES	Na (Blum, Aubel e Hansknecht)
		K (Marcel Labbé)
		Mg (Widal, Lemierre e Weill ; Boyd e Courtney)
	DESHIDRATANTES	Ca (1) (Blum, Aubel e Hansknecht ; Lemierre e Lévesque)
ANIÕES . .	DESHIDRATANTES	Cl (só produziria edema, ligado a um catião hidratante.)
	(ou, pelo menos, de acção hidra- tante muito mo- derada).	

Segundo as vistas de BLUM, e seus colaboradores, a «retenção cloretada hidropigénica» seria, pois, *uma retenção hipoclorémica com hipernatremia*; a «retenção clorada seca» seria, pelo contrário, *uma retenção hiperclorémica com hiponatremia*. (2) Fundamentalmente, portanto, uma «retenção exclusiva de cloro».

Sob que forma?

Tende hoje a admitir-se a fórmula de *combinação cloro-proteica*: retenção de cloro combinado com as proteínas

(1) Elimina o sódio do organismo («diurese por deslocamento de iões» — BLUM).

(2) De acôrdo com êstes pontos de vista, BLUM, DELAVILLE e VAN CAULAERT propõem, até, uma nova classificação das nefrites, segundo a qual estabeleceriam 3 formas, a saber:

1.^a forma em que a secreção do ClNa é normal (indivíduos sãos);

(BLUM); sobrecarga das albuminas tecidulares em Cl, sob a forma de ClH — *cloridrato de proteína* (AMBARD). (1) Como os glóbulos rubros contém 40 % de albumina, e o plasma apenas 8 %, é evidente que a relação dos cloros globular e plasmático se modificará a favor dos glóbulos, e o aumento do I. C. G. (ou seja, a «sobrecarga clorada globular») passará a ser, «ipso facto», o *test* humoral de uma retenção clorada seca.

Por que mecanismo se faz essa retenção *exclusiva* de cloro?

É aqui que — a-pesar-de larga discussão — ainda existem muitas obscuridades.

2.^a) forma em que a secreção reveste o tipo de excreção exagerada do sódio e retenção exagerada de cloro (tipo inverso do estado normal);

3.^a) forma em que a secreção do sódio é mais fortemente diminuída do que a do cloro (acentuação do estado normal).

(1) Poderíamos, em síntese, construir o esquema seguinte:

Caracteres distintivos	Retenção clorada	
	Hidropigénica	Sêca
1 — <i>Edemas</i>	Com edemas. . .	Sem edemas
2 — <i>Sintomatologia</i>	Pouco acentuada .	Cefalalgia Dispneia Anorexia Hipertensão arterial (muitas vezes) Crises eclâmpicas (por vezes) Grande poliúria.
3 — <i>Estado químico do cloro</i> .	ClNa.	Cl no estado de combinação albuminosa.
4 — <i>Sede da sua retenção</i> .	Retenção humoral. Retenção tecidular (a) (na água dos tecidos) (nos próprios tecidos)	

(a) Ora, «*l'acide chlorhydrique étant un constituant normal des tissus, la rétention chlorée sèche n'apparaît donc que comme une exagération d'un fait physiologique normal*» (AMBARD e SCHMID).

Actualmente, porém, há 2 teorias em campo: uma, pertence a BLUM; a outra, pertence a AMBARD.

- a) a *teoria de BLUM*, tenta explicar a retenção do cloro por um *processo directo*: «processo renal». A retenção seria condicionada por uma lesão do rim, (1) originando uma perturbação bilateral, traduzindo-se, funcionalmente, *por uma diminuição da secreção do cloro e um exagêro da excreção do sódio*. O inverso, portanto, do normal, em que o Rim, como se sabe, retém as bases e elimina os ácidos.
- b) a *teoria de AMBARD* tenta explicar a retenção de cloro por um *processo indirecto*: «processo acidótico». Na retenção clorada sêca haveria sempre desequilíbrio da reserva alcalina no sentido da *acidose*, e seria esta que originaria a migração dos iões cloro para os glóbulos, onde se fixariam.

No que respeita aos processos patogénicos referidos, ambos êles admitem possibilidades de crítica.

Assim, em opposição às ideias de BLUM, não julgo absolutamente necessária a lesão renal para que se possa dar uma retenção exclusiva de cloro.

Baseio esta minha opinião em alguns casos de retenção clorada sêca sem objectivável lesão renal concomitante, que descreverei no capítulo seguinte.

Quanto ao mecanismo indirecto invocado por AMBARD, não posso fazer nenhuma objecção pessoal, por falta de elementos, mas o facto é que RATHERY tem observado variações consideráveis do cloro plasmático, e até, mesmo, do cloro globular, sem modificações concomitantes da reserva alcalina,

(1) A notar que — segundo BLUM — a impermeabilidade não é integral: a excreção de cloro faz-se, embora de uma maneira muito lenta e por poliúria (sem trabalho de concentração). A diurese libertadora poderia mesmo atingir proporções muito fortes: *diabete insípida poli-clorúrica*.

negando, por consequência, uma relação necessária e constante entre *acidose* e *retenção clorada seca*.

Resumindo tôdas estas considerações, e, entrando em linha de conta, apenas, com as variações do *cloro plasmático*, teríamos, portanto, *de uma maneira geral*, que :

- a) *as retenções cloradas secas são retenções hiperclorémicas* (por retenção exclusiva do sódio-BLUM) ;
- b) *as retenções hidropigénicas são retenções hipoclorémicas* (por retenção exclusiva do cloro-BLUM ; por rápida fixação do ClNa nos espaços intersticiais-ACHARD e LOEPER ; por diluição, abaixando, aparentemente, a cifra de cloro).

Vejamos até que ponto as minhas observações de nefrites secas, hidropigénicas e mixtas (*observações clínicas e experimentais*) sustentam estas conclusões tomadas «a priori».

b) OBSERVAÇÕES (clínicas e experimentais) (1)

Observação I — *D. Maria R. S., de 54 anos de idade.* (Clínica particular do Prof. ROCHA PEREIRA).

(1) Estas observações experimentais referem-se a nefrites realizadas em coelhos por meio do nitrato de urânio (injecção sub-cutânea) e da tripaflavina (injecção intra-venosa), em quantidade e segundo um ritmo de administração, de acôrdo com a variedade de nefrite a reproduzir e com o estado geral do respectivo coelho. Colheitas de sangue por punção intracardiaca.

Animais em regime de alimentação habitual.

Os coelhos n.^{os} 1-2-12-13 e 14 eram portadores de *nefrites agudas* ; os n.^{os} 3-4 e 5: *nefrites sub-agudas* ; os n.^{os} 6-7-8-9-10 e 11: *nefrites crónicas*.

Desta série de coelhos, os n.^{os} 3-7-8-9-10 e 11 faziam parte de um lote servindo de estudo a SALVADOR JÚNIOR, com quem, neste capítulo experimental, trabalhei largamente em conjunto. Grande parte dêste material foi, mesmo, aproveitado para uma comunicação por nós apresentada, em Setembro de 1935, às *Jornadas Médicas Galaico-Portuguesas*, subordinada ao título «*A retenção clórica nas nefrites experimentais*».

Em Dezembro de 1929: Pêso de cabeça. Fadiga fácil. Dispneia de esforço. Ambliopia.

Hipertrofia do coração. Choque apexiano enérgico. Sons cardíacos duros. Hiperfonese do 2.^o aórtico. Ruído de galópe.

Pulso = 84. Tensões : 30/15 I. O. = 8 (ao Pachon).

Fígado um pouco aumentado de volume.

Poliúria. Polaquiúria nocturna.

Urina : — Albuminúria franca (1,220 gr. por litro).

Cilindros granulosos.

Vestígios leves de redução.

Com o regime hipoazotado e descloretado, melhorou. Volta a consultar em Novembro de 1930:

Sem ambliopia. Pulso = 80. Tensões : 26/14 I. O. = 7.

Sangue : — Ureia $\frac{\text{‰}}{\text{‰}}$ = 0,557 (tendo estado, 7 dias antes, a café de cevada, caldos de legumes e azeite, farinhas e frutas).

R. Wa : suspeita (impedimentos quasi completos no sôro natural).

Urina : — Albumina = 0,5 gr. por litro.

3.^a consulta em Abril de 1934: Volta a ter ambliopia. Pulso = 84. Tensões : 25/12. I. O. = 8. Regime : vegetariano e descloretado. Um pouco de peixe, de onde a onde. Leite. Frutas.

Sangue : — Relação plasma-glóbulos. 50/50

Cloro do sangue total. 2,89

— plasmático 3,54

— globular. 2,10

L. C. G. = 0,59

Ureia $\frac{\text{‰}}{\text{‰}}$ = 0,730

Urina : — Albumina = 0,75 gr. por litro.

Observação II — D. Margarida C., de 44 anos de idade (Clínica particular do Prof. ROCHA PEREIRA).

Em Março de 1930: Cefalalgias. Edemas fugazes (anafiláticos) da

face, pés e pernas. Xantelasma palpebral. Pequenos sinais de insuficiência hepática.

Hiperfonese do 2.º aórtico. Ligeiro sopro sistólico aórtico.

Pulso = 104. Tensões: 23/13,5. I. O. = 3,5.

Polaquiúria nocturna e nictúria.

Sangue: — Ureia ‰ = 0,557.

R. Wa — absolutamente negativa.

Urina: — Vestígios francos de albumina (0,30 gr. por litro).

Com o regime hipozotado e descloretado, melhorou muito:

Abril 1930 — Doente sente-se melhor. Tensões: 17/10,5. I. O. = 3.

Urina: — Vestígios leves de albumina.

Junho 1931 — Placas de edema anafilático nos membros e face.

Pulso = 84. Tensões: 19/9. I. O. = 7.

Urina: — Sem albumina.

Em Fevereiro de 1934: Passa regularmente do estado geral.

Edema anafilático na pálpebra esquerda.

Pulso = 76. Tensões: 18/9,5. I. O. = 5.

Regime: «ad libitum».

Sangue: — Cloro do sangue total 3,83

— plasmático 3,07

— globular 2,06

I. C. G. = 0,67

Ureia ‰ = 0,172

Ácido úrico = 0,0476

Urina: — Vestígios francos de albumina.

Observação III — *Eytídio A. P.*, de 70 anos de idade. (Clínica particular do Dr. CERQUEIRA GOMES).

Cefalalgias, Insónias, Tonturas, Palpitações. Opressão precordial.

Dispneia de esforço intensa, mais nas subidas. Por vezes, tosse com a dispneia.

Fortes abusos de mesa: gastrónomo inveterado.

Língua saburrosa. Fígado — 12,5 cm. na linha mamilar, doloroso à pressão.

Sopro sistólico mitral. 1.º ruído fraco. Clangor aórtico.

Pulso = 84. Tensões: 19/12. Artérias duras e sinuosas.

<i>Sangue</i> : — Relação plasma-glóbulos. . . .	44/56
Cloro do sangue total. . . .	3,03
— plasmático	4,19
— globular	1,88
I. C. G. =	0,45

Ureia ‰ = 0,669

Urina: — Albumina

Raras células das vias urinárias, alguns leucocitos, cilindros hialinos e hialino-granulosos, alguns cristais de oxalato de cálcio.

Observação IV — *José L. P. da C.*, de 67 anos de idade. (Clínica particular do Dr. GOMES DE ARAÚJO).

Dores intensas na articulação escápulo-umeral esquerda, sem tumefacção (*artroses*). Nevralgias intercostais, dorsais e lombares, com irradiação para a face anterior das coxas.

Episódio prostático agudo (supurado) acompanhado de lumbago (lumbago sintomático da prostatite).

Intensa astenia. Temperaturas vesperais de 37º,5. Dispneia contínua. Edemas de movimento.

Palpitações (reflexas). Pulso = 80. Tensões: 19/11. I. O. = 6 (ao Pachon).

Sífilis mal tratada. Hábitos etílicos. Abusos gastronómicos.

<i>Sangue</i> : — Relação plasma-glóbulos. . . .	50/50
Cloro do sangue total. . . .	2,85
— plasmático	3,50
— globular	2,20
I. C. G. =	0,62

Ureia ‰ = 0,707

Ácido úrico = 0,070

Urina: — Albumina (0,5 gr. por litro).

Numerosos piocitos.

Observação V — *Dr. José M. de A., de 64 anos de idade. (Clínica particular do autor).*

Palidez facial. Emagrecimento, Astenia, Anorexia. Pêso de cabeça. Lipotímias fáceis.

Choque apexiano enérgico e difuso. Ponta no VII espaço intercostal esquerdo, para fora da linha mamilar. Aumento notável da macizez cardíaca segundo os dois diâmetros, nomeadamente segundo o transversal. Sons cardíacos ensurdecidos. Sôpro sistólico da ponta, de timbre rude, irradiando para axila. Ligeiro sôpro diastólico da base, aspirativo, com propagação para o apêndice xifóide.

Pulsações epigástricas.

Pulso radial taquicárdico, duro, pequeno, desigual e irregular (*arritmia permanente*). Tensões: 21/11 (ao Vaquez).

Fígado hipertrofiado (invadindo o hipocôndrio esquerdo), duro e doloroso à pressão.

Dispneia contínua, embora ligeira, exacerbando-se com o menor esforço. Decúbito difícil. De onde a onde, pequenos acessos dispnéicos nocturnos, com tosse e rejeição de expectoração espumosa, sero-sanguinolenta.

Pulmão direito — Base: $S_0-R_0-V_0$. Na parte superior: R_+ . Ligeiros sibilos.

Pulmão esquerdo: R_+ . Sibilos e roncos esparsos pelo campo pulmonar.

Poliúria. Polaquiúria nocturna.

<i>Sangue</i> : — Relação plasma-glóbulos . . .	56/44
Cloro do sangue total	3,03
— plasmático	3,89
— globular	2,06
I. C. G. = 0,53	

Ureia ‰ = 0,650

Urina : — Densidade = 1,010.

Albuminúria (0,900 gr. por litro).

Cilindrúria leve hialino-granulosa.

Baixa geral de desassimilação.

Hipoazotúria com extractúria.

Observação VI — *Coelho n.º 1 — 1450 gr. de pêso.*

Entra em experiência em 23-V-935

24-V... Diurese 24 horas = 120 c. c.

Nêste mesmo dia, injeccão
hipodérmica de 1 cgr. de
nitrato de urânio (N. U.).

25-V... Diurese 24 horas = 250 c. c.

26-V... Diurese 24 horas = 50 c. c.

27-V... Diurese 24 horas = 0

Morte.

Sangue — (colhido momentos antes da morte):

Cloro plasmático = 4,23

— globular = 2,95

I. C. G. = 0,70

Ureia ‰ = 4,25

<i>Tecidos</i> : — Rim	2,70
Bólbo	1,73
Cerebro	1,62
Fígado	1,18
Músculo	0,81

Observação VII — *Coelho n.º 2* — 1500 gr. de peso.

Entra em experiência em 23-V-935.

24-V... Diurese 24 horas = 114 c. c. — Injeccão de 2 mgr. de N. U.

25-V... Diurese 24 horas = 275 c. c. — Injeccão de 6 mgr. de N. U.

27-V... Diurese 48 horas = 310 c. c.

28-V... Diurese 24 horas = 0

Coelho sacrificado.

Sangue : — Cloro plasmático = 4,15

— globular = 2,86

I. C. G. = 0,69

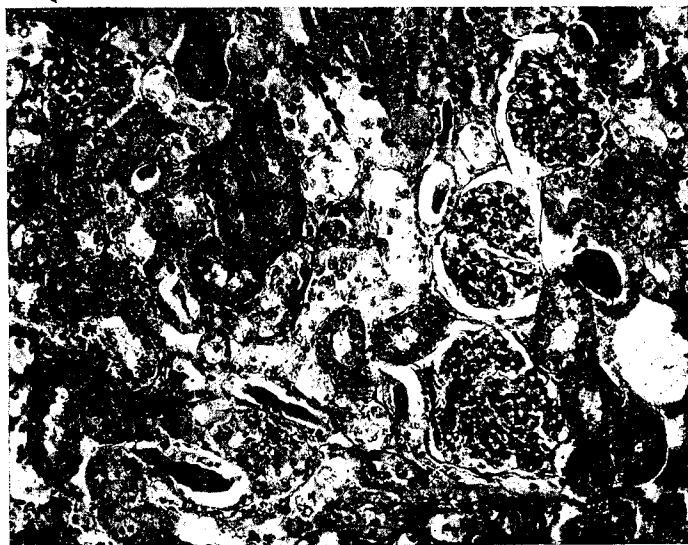
Ureia ‰ = 4,05

<i>Tecidos</i> : — Rim	2,65
Bólbo	1,69
Cérebro	1,54
Fígado	1,20
Músculo	0,77

Exame histológico dos rins: Glomérulos na sua maioria intactos; outros, com os capilares muito dilatados. Um ligeiro exsudato afasta os folhêtos da cápsula.

Tubos contornados apresentando-se quer em necrose de coagulação, quer com o citoplasma dos seus elementos vacuolar, claro, sem estriação, quer, ainda, com as células descamadas, enchendo o lúmen.

Tubos de Henle com alterações menos intensas: descamação da parede com necrose dos elementos; lúmen, nuns pontos; cheio de detritos



(Microfotografia)

Fig. 1 — (Obs. VII) — *Tubos contornados em necrose e com células descamadas.*

celulares; noutros, carregado de cilindros, e noutros, ainda, muito dilatado, revestindo o aspecto de cavidade cística. Por vezes, ectasia dos capilares intertubulares.

Leve movimentação de células conjuntivas, exteriorizando, de onde a onde, o aspecto embrionário, algumas em mitose.

Em certas zonas, aglomerados linfóides, a que se junta uma leve infiltração difusa de polinucleares.

Observação VIII — Coelho n.º 3 — 1910 gr. de peso.

Entra em experiência em 21-X-935.

Nêste mesmo dia, o animal recebe, por via endovenosa, uma injeccão de tripaflavina (soluto a 2 ‰), na dose habitual de 0,03 gr. por quilo.

22-X... Diurese 24 h. = 30 c. c.

23-X... Ingestão, por sonda gástrica, de 0,8 gr. de bicarbonato de sódio dissolvido em 20 c. c. de água.

Sangue:

Ureia ‰ = 1,69.

24-X... Id. + injeccão, por via intravenosa, de 0,02 do soluto de tripaflavina.

Diurese 24 h. = 150 c. c.

Pêso = 1620 gr.

25-X... Id. — Id.

Pêso = 1605 gr.

26-X... Id. — Id.

Pêso = 1580 gr.

28-X... Id. — Id.

29-X... Id. — Id.

Diurese 24 h. = 60 c. c.

Pêso = 1550 gr.

Sangue:

Cloro plasmático = 4,80

— globular = 2,54

I. C. G. = 0,53

Ureia ‰ = 1,40

31-X... *Morte espontânea.*

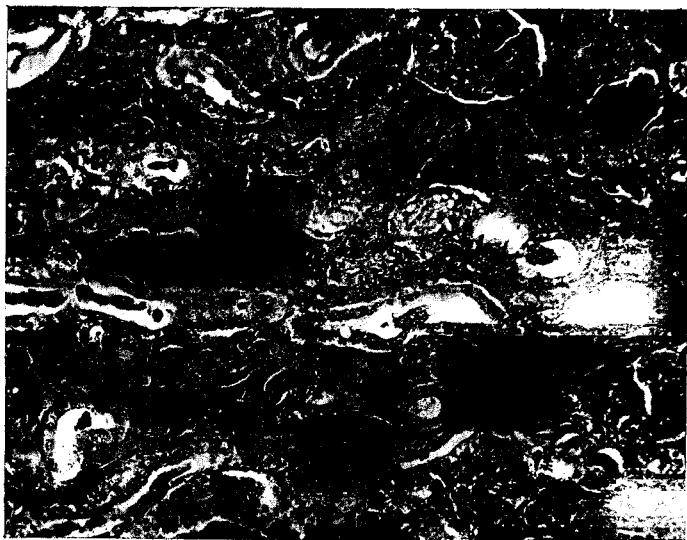
Pêso (em 30-X) = 1420 gr.

À autópsia: ausência de edemas ou derrames cavitários. Músculos pergaminhados. Rins moles e claros, de tamanho sensivelmente normal, descorticando bem. Cortical atrofiada e descórada. Medular muito vermelha.

Exame histológico dos rins: — Glomérulos, na sua maioria, intactos. Alguns apresentam, apenas, dilatação capilar.

Lesões necróticas e degenerativas difusas, atingindo, principalmente, os tubos contornados.

Moderada proliferação conjuntiva, rica de elementos celulares do tipo embrionário. Abundante colagêneo fibrilar laxo. Infiltração linfocitária, de predomínio peri-vascular.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 2 — (Obs. VIII) — *Necrose completa de alguns tubos contornados. Condensação do tecido conjuntivo peritubular.*

Observação IX — *Coelho n.º 4 — 1650 gr. de peso.*

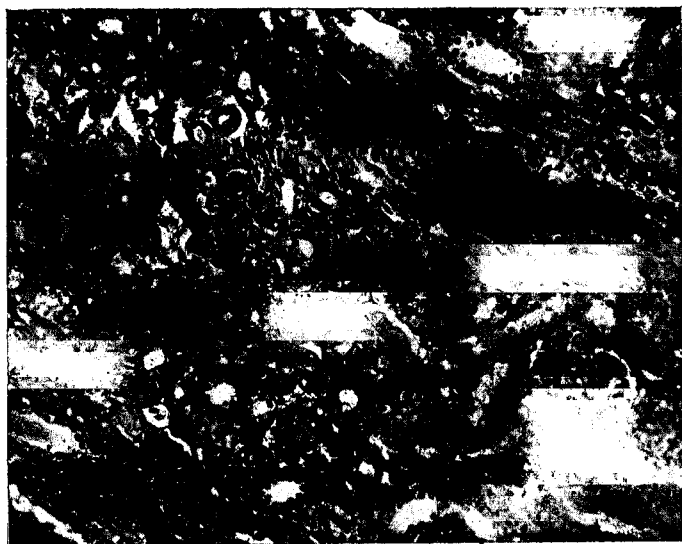
Entra em experiência em 23-V-935.

24-V... Diurese 24 h. = 110 c. c. — Injecção de 2 mgr. de N. U.

25-V... Diurese 24 h. = 300 c. c. — Injecção de 5 mgr. de N. U.

27-V... Diurese 48 h. = 425 c. c.
 28-V... Diurese 24 h. = 35 c. c.
 29-V... Diurese 24 h. = 20 c. c.
 30-V... Diurese 24 h. = 15 c. c.
 31-V... Diurese 24 h. = 10 c. c.
 1-VI... Diurese 24 h. = 5 c. c.

Morte.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 3 — (Obs. IX) — *Necrose e degenerescência de alguns tubos.
 Proliferação conjuntiva.*

Sangue — Cloro plasmático = 4,26

— globular = 2,90

I. C. G. = 0,68

Ureia ‰ = 4,20

<i>Tecidos</i> : — Rim	2,27
Fígado	1,81
Cérebro	1,54
Bólbo	1,33
Músculo	0,98

Exame histológico dos rins : — Glomérulos intactos. Tubos contornados com descamação e necrose ; lúmen, em alguns pontos, com detritos celulares ou cilindros; noutros pontos, muito dilatado. Ectasia dos capilares intertubulares.

Proliferação conjuntiva (em algumas zonas, até, bastante intensa) com infiltração linfocitária concomitante.

Observação X — *Coelho n.º 5* — 2100 gr. de peso.

Entra em experiência em 11-VI-935.

11-VI... Injecção de 7 mgr. de N. U.
12-VI... Diurese 24 h. = 230 c. c.
13-VI... Diurese 24 h. = 235 c. c.

Sangue : — Cloro plasmático = 4,40
— globular = 2,58
I. C. G. = 0,59

Ureia ‰ = 1,01

14-VI... Diurese 24 h. = 54 c. c.
15-VI... Diurese 24 h. = 50 c. c.
17-VI... Diurese 48 h. = 76 c. c.

Sangue : — Cloro plasmático = 4,19
— globular = 3,32
I. C. G. = 0,79

Ureia ‰ = 3,42

18-VI... Diurese 24 h. = 54 c. c.
19-VI... Diurese 24 h. = 50 c. c.
20-VI... Diurese 24 h. = 30 c. c.

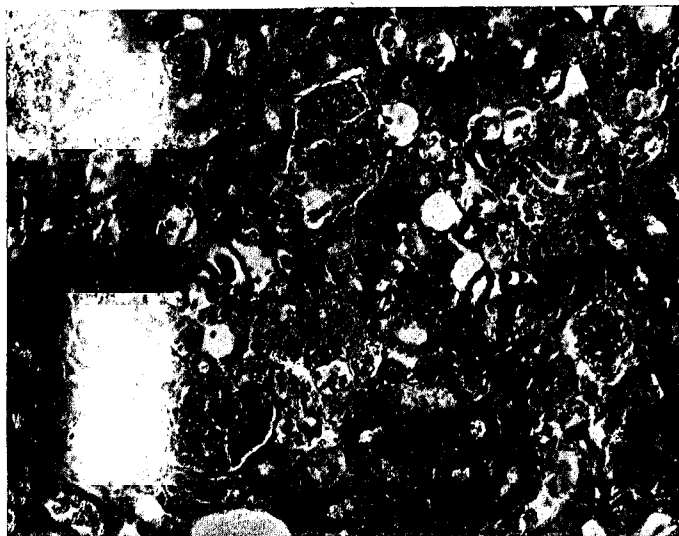
Coelho sacrificado.

<i>Tecidos</i> : — Rim	2,86
Cérebro	2,38
Bólbo	2,10
Fígado.	1,54
Músculo	0,70

Exame histológico dos rins: — Glomérulos mostrando, apenas, uma ligeira dilatação capilar.

Tubos contornados e segmentos intermediários na sua maioria intactos, se bem que, em alguns pontos, apresentam os seus elementos sem limites distintos, com o citoplasma vacuolar e anucleado.

Tubos de Henle com o aspecto de cavidades císticas, quer vazios quer cheios de cilindros ou detritos celulares.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 4 — (Obs. X) — *Acentuada necrose e intensa descamação tubular*

Proliferação conjuntiva. Nítida mobilização de células conjuntivas embrionárias.

Leve infiltração linfocitária com raros polinucleares.

Observação XI — *Coelho n.º 6 — 1060 gr. de peso.*

Entra em experiência em 6-VII-935.

6-VII... , , , , , Injecção de $\frac{1}{2}$ mgr. de N. U.
 8-VII... Diurese 48 h. = 200 c. c.

Sangue : — Cloro plasmático = 3,82
 — globular = 2,12
 I. C. G. = 0,55

Ureia ‰ = 1 gr.

9-VII... Diurese 24 h. = 220 c. c.
 10-VII... Diurese 24 h. = 184 c. c. — Injecção de 1,5 mgr. de N. U.
 11-VII... Diurese 24 h. = 230 c. c.
 12-VII... Diurese 24 h. = 186 c. c.
 13-VII... Diurese 24 h. = 97 c. c.
 15-VII... Diurese 48 h. = 206 c. c. — Injecção de 2 mgr de N. U.

Sangue : — Cloro plasmático = 3,88
 — globular = 2,97
 I. C. G. = 0,77

Ureia ‰ = 0,77

16-VII... Diurese 24 h. = 115 c. c.
 17-VII... Diurese 24 h. = 30 c. c.
 18-VII... Diurese 24 h. = 98 c. c.
 19-VII... Diurese 24 h. = 98 c. c.
 20-VII... Diurese 24 h. = 66 c. c.
 22-VII... Diurese 48 h. = 92 c. c.
 23-VII... Diurese 24 h. = 22 c. c.
 24-VII... Diurese 24 h. = 0.

Morte.

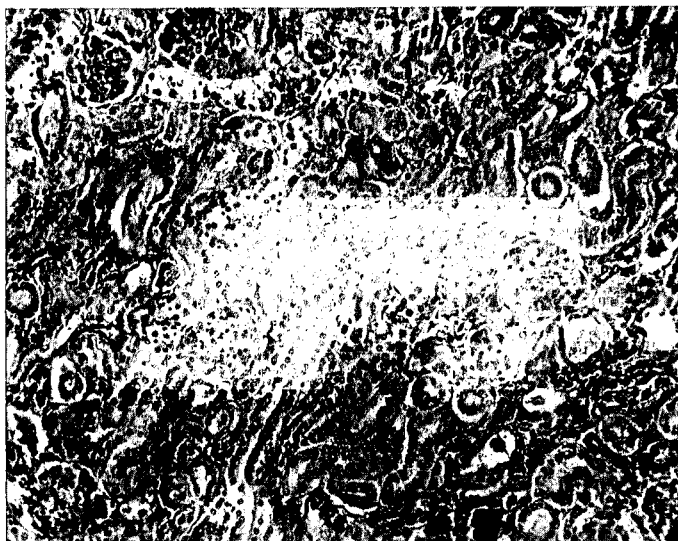
Tecidos : — Bólbo 3,60
 Rim 2,54
 Cérebro 2,47
 Músculo 1,70
 Fígado. 1,62

Exame histológico dos rins : — Proliferação conjuntiva bem acentuada,

insinuando-se por entre os tubos contornados, abraçando, por vezes, grupos de células epiteliais, e espessando-se em redor dos vasos e da cápsula malpighiana.

Muitos tubos contornados estão intactos; outros, apresentam descamação ou lesões necróticas, com núcleos em picnose.

Em alguns pontos, dilatação intensa não só dos capilares intertubulares como também dos glomerulares. Raras figuras de mitose.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 5 — (Obs. XI) — *Necrose dos tubos, em alguns dos quais se notam núcleos picnóticos.*
Acentuada proliferação conjuntiva.

Observação XII — *Coelho n.º 7* — 1290 gr. de pêsos.

Intoxicação crônica pelo nitrato de urânio, iniciada em 28-III-935.

4-VII — *Sangre*: — Cloro plasmático = 4,24
— globular = 2,68
I. C. G. = 0,63

Ureia ‰ = 1,38

5-VIII — *Sangue* : — Cloro plasmático = 3,74

— globular = 2,05

I. C. G. = 0,55

Ureia ‰ = 0,92

6-VIII — *Coelho sacrificado.*



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 6 — (Obs. XII) — *Intensa proliferação conjuntiva espessando a cápsula dos glomérulos e insinuando-se por entre os tubos que se apresentam dilatados e com alguns elementos em descamação*

<i>Tecidos</i> : — Rim	3,04
Bôlbo	1,46
Cérebro	1,42
Fígado.	0,92
Músculo	0,71

Exame histológico dos rins : — Glomérulos, na sua maioria, intactos. Apenas, um ou outro, apresenta dilatação capilar ou retracção do novêlo vascular.

Ectasia dos tubos, com ou sem descamação dos respectivos elementos celulares.

Fenômenos de degenerescência granulosa e vacuolar. Raros fenômenos de necrose.

Densificação conjuntiva intensa, fazendo-se por zonas, espessando a cápsula malpighiana e as paredes vasculares. Em alguns pontos, mesmo, a proliferação conectival é muito acentuada, com infiltração de células redondas.

Observação XIII — *Coelho n.º 8 — 1260 gr. de peso.*

Intoxicação crônica pela tripaflavina, evoluindo em 60 dias.

O animal levou 1 injeccão de 0,03 por quilo e 5 injeccões de $\frac{1}{10}$ da solução tripaflavinica a 2 ‰.

11-VI... antes da intoxicação

Sangue: — Ureia ‰ = 0,200

13-VI... depois da intoxicação

Sangue: — Ureia ‰ = 0,835

5-VIII.

Sangue: — Cloro plasmático = 4,02

— globular = 1,98

I. C. G. = 0,49

Ureia ‰ = 0,386

8-VIII — *Coelho sacrificado.*

Sangue: — Cloro plasmático = 3,39

— globular = 1,41

I. C. G. = 0,42

Ureia ‰ = 0,244

<i>Tecidos</i> : — Rim	2,40
Bólbo	1,44
Cérebro	1,41
Músculo	1,06
Fígado	0,78

Exame histológico dos rins: — Glomérulos com espessamento da cápsula e, por vezes, retracção do novêlo capilar.

Desaparecimento de grande número de tubos contornados, alguns dos quais se mostram com o aspecto de cavidades císticas, em que as células são baixas, poliédricas, por vezes claras. Noutros pontos, os tubos apresentam-se cheios de células descamadas com núcleos picnóticos e citoplasma acidófilo.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 7 — (Obs. XIII) — *Acentuada proliferação conjuntiva, principalmente nas zonas de desaparecimento tubular. Espessamento da cápsula malpighiana. Lesões degenerativas dos tubos, alguns dos quais se apresentam ectasiados.*

Proliferação conjuntiva intensa. Infiltração linfocitária.

Observação XIV — *Coelho n.º 9 — 1500 gr. de peso.*

Intoxicação crónica pela tripaflavina, durante 106 dias.

O coelho recebeu 2 injecções iniciais de 0,03 gr. da solução a 2 %, e 10 injecções de 0,01 gr., por via endovenosa. Início em 21-III-935.

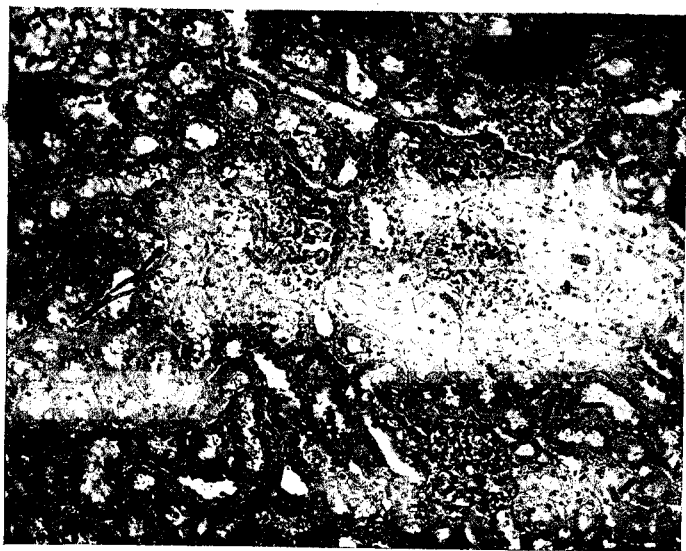
4-VII. ... — *Sangue* : — Cloro plasmático = 4,09

— globular = 2,48

I. C. G. = 0,61

Ureia ‰ = 0,242 (1)

Morte em 28-VIII.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 8 — (Obs. XIV) — *Espessamento da cápsula glomerular.*
Lesões degenerativas dos tubos

Exame histológico dos rins : — Congestão dos capilares glomerulares e espessamento da cápsula malpighiana.

Lesões degenerativas difusas. Dilatação dos tubos com ou sem descamação do epitélio celular. Raros fenômenos de necrose. Densificação do conectivo intertubular, com pequenas zonas de acentuada esclerose à periferia da cortical. Infiltração de células redondas.

(1) Anteriormente, tivera : em 18-III—0,098 gr. ; em 25-III—0,981 gr.

Observação XV — Coelho n.º 10 — 1290 gr. de peso (1).

Intoxicação crónica pelo nitrato de urânio, durante 100 dias.

O animal recebeu 5 injeções de 0,2 mgr. e 19 de 0,4, uma ou duas vezes por semana, consoante o respectivo estado geral.

27-III... antes das injeções.

Sangue : — Ureia ‰ = 0,174

10-IV.

Sangue : — Ureia ‰ = 0,170

4-VII.

Sangue : — Cloro plasmático = 3,88

— globular = 2,33

I. C. G. = 0,60

Ureia ‰ = 0,276

Observação XVI — Coelho n.º 11 — 1335 gr. de peso.

Intoxicação crónica pela tripaflavina, durante 45 dias.

O animal recebeu uma injeção única de 0,03 gr. por quilo, da solução tripaflavínica a 2 ‰.

18-V... antes da injeção

Sangue : — Ureia ‰ = 0,050

23-V... depois da injeção

Sangue : — Ureia ‰ = 0,431

4-VII.

Sangue : — Cloro plasmático = 4,24

— globular = 2,68

I. C. G. = 0,63

Ureia ‰ = 0,181

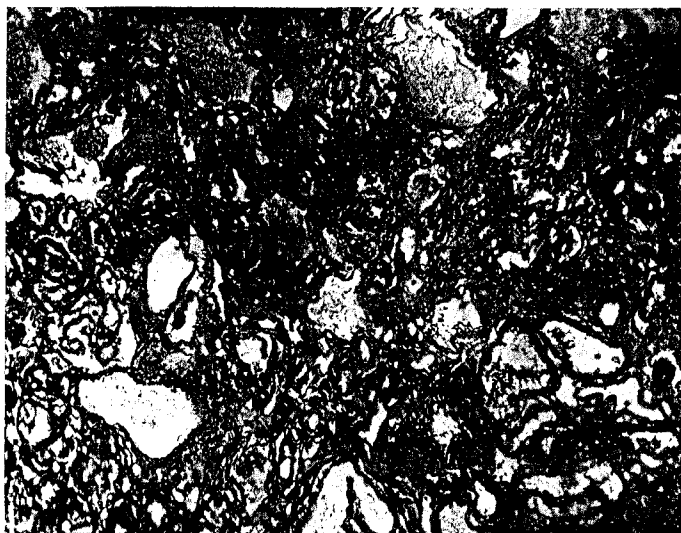
Morte em 23-X-935.

(1) ... ainda, actualmente, vivo.

Exame histológico dos rins: — Lesões glomerulares representadas pela dilatação da respectiva cavidade, retracção do novêlo capilar e espessamento do tecido conjuntivo intra-glomerular.

Lesões tubulares: dilatação cística; degenerescência, descamação e necrose dos elementos celulares.

Densificação conectival intensa e abundante em todo o órgão, nomeamente nos pontos em que a destruição tubular é mais acentuada.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior).

Fig. 9 — (Obs. XVI) — *Densificação conjuntiva intensa, com desaparecimento de grande número de tubos, alguns dos quais se mostram dilatados.*

Em algumas zonas, a proliferação do conjuntivo reveste o aspecto laxo, enquanto que noutras, toma o tipo esclerótico, espessando a cápsula glomerular e as paredes dos vasos.

Observação XVII — *Hermínia C. M., de 16 anos de idade, internada na Enfermaria de Patologia Médica (Serviço do Prof. AZEVEDO MAIA), desde 7-V-935.*

Apirexia. Appetite conservado. Astenia. Palidez acentuada.

Pequena estatura. Seios rudimentares. Ausência de pêlos nas axilas e reduzidos no púbis.

Edemas dos membros inferiores e região lombar. Já teve, por vezes, de manhã, edema palpebral.

Ascite (?) de pequeno volume.

Ruídos cardíacos normais. Pulso pequeno, rítmico, de frequência normal.

Tensões: 12,5/7 I. O = 3 (ao Behaj).

Tosse, geralmente, seca; apenas, de quando em quando, com expectoração muco-purulenta.

Dispneia, por vezes, de tipo asmatiforme.

Sinais estetacústicos de bronquite generalizada.

Reflexos tendinosos e pupilares-normais.

Oligúria acentuada com anisúria. Albuminúria, por via de regra, elevada, mas muito irregular.

R. Wa — negativa.

Urina:

Em 22-V-935 — Albumina ‰ = 10 gramas.

Cl Na ‰ = 7,897 gr.

Raros leucocitos, micróbios de infecção, algumas células epiteliais das vias génito-urinárias.

Em 24-VI-935 — Vol. 24 h. = 500 c. c.

Albumina = 8 gr.

Cl Na ‰ = 7,605.

Ureia ‰ = 20,303.

Numerosas células das vias génito-urinárias, bastantes leucocitos, numerosos cristais de fosfato ácido de cálcio, raros cilindros hialinos.

Em 16-IX-935 — Albumina ‰ = 4,5 gr.

Bastantes células das vias génito-urinárias, numerosos piócitos, alguns glóbulos rubros, raros cilindros hialinos pequenas gotículas bi-refringentes de gordura, bastantes cristais de fosfato amoníaco-magnésiano.

Sangue:

Em 22-VI-935 — Ureia ‰ = 0,163.

Em 31-X-935 — Ureia ‰ = 0,250.

Relação plasma-glóbulos = 60 40

Cloro do sangue total . . . 2,97

— plasmático . . . 3,60

— globular . . . 1,98

I. C. O. = 0,55.

Observação XVIII — *Margarida G. L., de 45 anos de idade, entra para a Enfermaria de Patologia Médica (Serviço do Prof. AZEVEDO MAIA), em 8-IX-935*

Hemiplegia direita, completa nos membros e incompleta na face; integridade do facial superior. Músculos dos membros paralisados aparentemente flácidos. Reflexos tendinosos vivos no membro inferior direito; reflexo do punho presente à direita e ausente à esquerda. Sem tremulação epileptóide.

Obnubilação mental e dificuldade de articulação da palavra.

Sinal de Babinski duvidoso à direita. Sensibilidades diminuídas à direita. Ausência dos reflexos abdômino-cutâneos à direita. Ligeiro edema dos membros à direita.

Choque apexiano no 5.º espaço intercostal, um pouco para dentro da linha mamilar esquerda. 2.º ruído acentuado em todos os focos, sem predominância no aórtico.

Pulso rítmico, um pouco taquicárdico. Tensões: 17-9,5 I. O. = 7. Curva oscilométrica em planalto.

Oligúria.

Urina: — Vestígios de albumina

Sangue: — Ureia ‰ = 0,637 (em 12-IX-935).

R. Wa: fortemente positiva (em 14-IX-935).

Em 14 de Setembro, a doente — após uma injeccção de «Avaril», no dia 9, e outra de 0,01 de benzoato de mercúrio, no dia 10 — apresenta uma violenta estomatite, com ulcerações da mucosa jugal, impossibilidade de mover a língua e volumoso edema de toda a face.

Suspende-se a medicação, por alguns dias, e volta-se ao ataque, desta vez com 914. Após a aplicação das primeiras injeccções, a estomatite cede, o estado geral melhora, e o membro inferior direito recupera progressivamente a motilidade voluntária.

Todavia, após a 4.ª injeccção (0,60 gr.), a doente perde o apetite, recusando toda e qualquer alimentação. Ambliopia. Torpor. A albumina, que subira para 1-2 gramas, não dá agora mais do que vestígios.

Nos dias seguintes, a ambliopia diminui, mas a doente continua a notar a vista velada.

Tensões: 19-11 I. O. = 8 (ao Behaj).

Sangria de 100 c. c.

O exame oftalmoscópico a que, nesta altura, se recorre, põe a hipótese de uma retinite albuminúrica.

Faz-se a dosagem da ureia sanguínea. Resultado: 1,13 gr.

Pelo tratamento adequado, vence-se o incidente e a doente melhora progressivamente.

Em 29 de Outubro:

Sangue : — Ureia ‰ = 0,430.

Relação plasma/glóbulos	65 35
Cloro do sangue total	3,14
— plasmático	3,88
— globular	2,12
I. C. G. = 0,55	

A R. Wa continua fortemente positiva.

Observação XIX—*Dr. Higino A. (filho), de 48 anos de idade* (Clínica particular do Dr. GONÇALVES DE AZEVEDO, pai).

Em 19-VI-935 :

Edemas generalizados. Dispneia de esforço e de decúbito.

Diminuição progressiva da agudeza visual.

Choque apexiano desviado para baixo e para fora. Clangor aórtico.

Sôpro diastólico aórtico, aspirativo.

Pulso = 88 (Corrigan). Tensões: 24/12 I. O. = 6 (Boullitte).

Edema das bases pulmonares, mais à esquerda.

Em 26-VI-935 :

<i>Sangue</i> : — Relação plasma-glóbulos	70/30
Cloro do sangue total	3,28
— plasmático	3,49
— globular	2,16
I. C. G. = 0,62	

Ureia ‰ = 1,027 gr.

Urina : — Albumina = 1,350 gr. por litro.

Cilindros hialinos e granulosos.

Observação XX — *Carolina M. C. S., de 66 anos de idade, internada na Enfermaria de Patologia Médica (Serviço do Prof. AZEVEDO MAIA), de 10-X-934 a 21-I-935.*

Apetite conservado.

Cefaleias. Insónias freqüentes. Sobressaltos tendinosos e outras perturbações cenestésicas ao adormecer. Mal-estar.

Palpitações não dolorosas.

Aspecto elefantíásico das pernas e pés. Lesões cutâneas hiperqueratósicas, recobertas de espessas crôstas.

Dificuldade de extensão e flexão dos pés.

Cianose da face e mãos. Leve edema palpebral. Edemas volumosos nos membros inferiores e tronco, até ao tórax.

Abdômen volumoso, doloroso à palpação, com sinais suspeitos de ascite, confirmados por uma punção exploradora seguida de esvasiamento de 500 c. c. de líquido amarelo-alaranjado, de Rivalta negativa.

Fígado hipertrofiado e duro, doloroso à pressão.

Choque apexiano no 7.^o espaço intercostal esquerdo, sob a linha axilar anterior (após o esvasiamento do derrame pleural). Sôpro sistólico pouco intenso, mas de timbre áspero, no foco mitral, com propagação nítida para o dórso. Desdobramento do 2.^o ruído em todos os focos. Li-geiro sôpro sistólico na base.

Pulso = 80. Tensões; 16/9 I. O. = 4.

Dispneia de esforço e de decúbito, com polipneia intensa.

Macicez da base esquerda com abolição completa das vibrações vocais e do murmúrio vesicular. Na parte restante: R₊; sibilos.

Pulmão direito: R₋; sibilos e roncospersos.

Oligúria. Albuminúria. (3 gr. ao Esbach).

Com o repouso, sangria (50 c. c.), purgação e esvasiamento do derrame pleural, o estado da doente melhorou um pouco, e as melhoras acentuaram-se depois que a diurese aumentou, com o auxílio da teobromina e da uabaína. (A acção da digitalina — «per os» e intravenosa — foi pouco nítida). A notar que o derrame pleural não se reproduziu.

Os exames laboratoriais deram os seguintes resultados:

Líquido pleural:

Em 17-X-934 — Exame químico: albumina $\frac{\text{‰}}{\text{‰}} = 5$ gr.
cloretos $\frac{\text{‰}}{\text{‰}} = 6,435$ gr.

Exame citológico: numerosos glóbulos rubros, alguns linfócitos e raras células endoteliais.

Sangue :

Em 17-I-935 — Relação plasma-glóbulos . . .	50/50
Cloro do sangue total . . .	2,85
— plasmático . . .	3,10
— globular . . .	1,70
I. C. G. = 0,55	

Ureia ‰ = 0,680 (tivera já, anteriormente, 0,819 gr.).

Urina :

Albumina... 0,50 gr. por litro.

Numerosos leucocitos, raros cilindros granulosos, células das vias génito-urinárias e micróbios de inquinação.

Observação XXI — Coelho n.º 12 — 1040 gr. de peso.

Entra em experiência em 21-X-935.

22-X... Diurese 24 horas = 160 c. c. — Injecção hipodérmica de 4 mgr. de N. U.

23-X... Diurese 24 horas = 80 c. c. — Id. + ingestão, por sonda gástrica, de 0,8 gr. de ClNa em 20 c. c. de água.

24-X... Diurese 24 horas = 130 c. c. — Id.-Id.

25-X... Diurese 24 horas = 50 c. c. — Injecção de 6 mgr. de N. U. + 1 gr. de ClNa em 20 c. c. de água.

26-X... Diurese 24 horas = 3 c. c. — Id.-Id.

Morte espontânea (à noite). Peso : 1030 gr.

À autópsia: Fortes derrames intra-cavitários (líquido intraperitoneal : 25 c. c. ; intrapleural : 10 c. c., e, ainda, na cavidade pericárdica).

Sangue : — Cloro pasmático = 5,73

— globular = 3,23

I. C. G. = 0,56

Ureia ‰ = 2,40

<i>Tecidos :</i> — Rim	3,10
Músculo	1,79
Cérebro	1,65
Bólbo	1,62
Fígado	1,25

Exame histológico dos rins: — Poucas lesões glomerulares. Apenas um ou outro glomérulo apresenta descamação das células da cápsula, observando-se mais frequentemente a ectasia dos respectivos capilares.

Lesões degenerativas e necróticas dos tubos, que se apresentam dilatados e em cujo lúmen se notam cilindros hialinos e granulados.

Proliferação de células conjuntivas revestindo o carácter embrionário. Ligeiro edema. Raros polinucleares. Raros fenómenos de mitose.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 10 — (Obs. XXI) — *Tubos em necrose e descamação celular.*
Cilindros hialinos.
Moderada mobilização conjuntiva.

Observação XXII — *Coelho n.º 13* — 1080 gr. de peso.

Entra em experiência em 21-X-935.

22-X... Diurese 24 horas = 210 c. c. — Injecção hipodérmica de 5 mgr. de N. U.

23-X... Diurese 24 horas = 190 c. c. — Id. + ingestão, por sonda gástrica, de 0,8 gr. de ClNa em 20 c. c. de água.

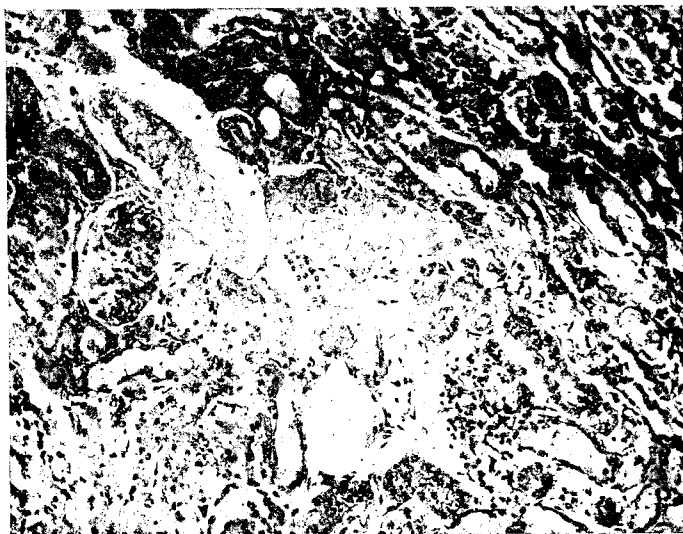
24-X... Diurese 24 horas = 100 c. c. — Id.-Id.

25-X... Diurese 24 horas = 39 c. c. — Injecção de 7 mgr. de N. U.
+ 1 gr. de ClNa em 20 c. c.
de água.

26-X... Diurese 24 horas = 29 c. c. — Id.-Id.

Morte espontânea (à tarde).

Pêso: 1055 gr.



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 11 — (Obs. XXII) — *Necrose e descamação dos elementos epiteliaes tubulares. Lesões dos glomérulos. Leve infiltração edematosa.*

À autópsia: fortes derrames intra-cavitários.

Sangue: — Cloro plasmático = 5,93

— globular = 3,32

I. C. G. = 0,56

Ureia ‰ = 2,52

<i>Tecidos</i> : — Rim	3,18
Músculo	1,84
Cérebro	1,76
Bôlbo	1,41
Fígado	1,41

Exame histológico dos rins: — Intensas e extensas lesões necróticas



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 12 — (Obs. XXII) — *Capilar fortemente dilatado.*
Lesões necróticas e degenerativas acentuadas.

e degenerativas dos tubos e de alguns glomérulos, com forte ectasia capilar.

Mobilização de células conjuntivas. Reacção polinuclear e linfocitária. Edema intenso infiltrando o órgão.

Observação XXIII — *Coelho n.º 14 — 1060 gr. de peso.*

Entra em experiência em 21-X-935. Protocolo em tudo idêntico ao do coelho n.º 12 (Obs. XXI).

Morte espontânea em 27-X-935. Pêso = 1035 gr.

À autópsia : acentuados derrames intracavitários.

Sangue : — Cloro plasmático = 5,62

— globular = 3,18

I. C. G. = 0,57

Ureia ‰ = 2,42



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 13 — (Obs. XXIII) — *Necrose e degenerescência de grande número de tubos. Cilindros hialinos. Mobilização de células conjuntivas.*

Exame histológico dos rins : — Ectasia dos capilares glomerulares; mais raramente, proliferação do epitélio capsular.

Lesões necróticas e, sobretudo, degenerativas dos tubos, que, em alguns pontos, se apresentam dilatados e cujo lúmen é ocupado por cilindros hialinos. Noutros pontos, porém, a integridade tubular é perfeita.

Mobilização de células conjuntivas. Infiltração de raros polinucleares.

Ligeiro edema.

c) DISCUSSÃO DOS RESULTADOS: *anemia e hipoglobulí-*

Analisando, em detalhe, os valores obtidos nas diferentes dosagens, pode, desde logo, observar-se que *é muito variável o comportamento do cloro plasmático*, o qual se nos apresenta umas vezes, aumentado, outras vezes, normal, e outras vezes, ainda, diminuído.

Anàlogamente à divisão proposta por HENRI THIERS, poderemos, mesmo, sob êste ponto de vista, dividir as *imagens sanguíneas da retenção clorada de origem renal*, em:

- 1) RETENÇÕES COM HIPERCLOREMIA PLASMÁTICA — caracterizadas, hematologicamente, por um aumento do cloro plasmático e do cloro globular, com predomínio dêste último, donde resulta uma *elevação do I. C. G.*

É o caso das Observações V-VI-VII-VIII-IX-X-XIV-XV-XVI-XVIII-XXI-XXII-XXIII.

- 2) RETENÇÕES COM NORMOCLOREMIA PLASMÁTICA — características hematológicas: cloro plasmático normal; cloro globular aumentado (*retenção com hipercloria globular pura*). *I. C. G. aumentado.*

É o caso da Observação XVII.

- 3) RETENÇÕES COM HIPOCLOREMIA PLASMÁTICA — cloro plasmático diminuído; cloro globular aumentado. *I. C. G. elevado.*

É o caso das Observações I-II-IV-XIX.

No que respeita às Observações XI e XII, em que há duas distribuições cloro-hemáticas sucessivas, nota-se o seguinte: a retenção da Observação XI passa por uma 1.^a fase enqua-

drando no tipo das retenções com normocloremia plasmática, terminando por uma 2.^a fase pertencente ao tipo das retenções com hiperclorémia plasmática; a retenção da Observação XII, segue uma marcha perfeitamente inversa: 1.^a fase — 1.^o tipo; 2.^a fase — 2.^o tipo. *Mas em ambas elas se nota, da mesma maneira, um aumento constante do I. C. G.*

Quanto à Observação XX, a hipocloremia atinge, realmente, não só o cloro plasmático como também o cloro globular, mas este último apresenta uma diminuição relativamente menor, *de tal modo que o I. C. G. vem, ainda, aumentado.*

Apenas as observações III e XIII não seguem a regra da sobrecarga dos glóbulos em cloro: na Observação III, I. C. G. diminuído, por hiperclorémia plasmática pura; na Observação XIII, I. C. G. primeiramente normal e depois diminuído (abaixamento maior do cloro dos glóbulos em relação ao do plasma).

Exceptuando, portanto, estas duas Observações, vemos que o que é praticamente constante nas retenções cloradas das nefrites, seja qual fôr a variedade considerada (sêca, hidropigénica ou mixta), *é a sobrecarga dos glóbulos em cloro, com elevação do I. C. G.*

O COMPORTAMENTO TÃO VARIÁVEL DO CLORO PLASMÁTICO NÃO PODE, DE MANEIRA NENHUMA, SERVIR, COMO ATÉ AQUI, DE ELEMENTO-ANALÍTICO-BASE PARA O DIAGNÓSTICO DUM SÍNDROMO DE RETENÇÃO.

Notando, ainda, por um lado, que nas «retenções hipoclorémicas» se encontram as Observações I-II e IV, que dizem respeito a retenções cloradas sêcas, e, por outro lado, que nas «retenções hiperclorémicas» se enquadram as Observações XVIII-XXI-XXII e XXIII, relativas a retenções hidropigénicas, vemos também que não é possível estabelecer, *como regra absoluta*, que as retenções cloradas sêcas sejam hiperclorémicas e as retenções hidropigénicas sejam retenções hipoclorémicas.

Tal como decorre das Observações expostas — e como já, de resto, o tinha demonstrado AMBARD — *o que caracteriza, fundamentalmente, a retenção clorada das nefrites, é o aumento da relação cloro globular/cloro plasmático, ou seja, do I. C. G.*

Forçoso é, porém, fazer, a este propósito, duas importantes restrições.

A primeira, é que *o aumento dêste índice pode falhar, em alguns casos particulares*; a segunda é que — contrariamente à opinião de alguns autores, nomeadamente AMBARD, MERKLEN e GOUNELLE — *a apreciação exclusiva do cloro globular não pode, de maneira nenhuma, fundamentar, com segurança, um diagnóstico de cloropenia ou de cloropexia tecidular.*

A meu ver, a proposição contida na primeira restrição pode, de facto, observar-se em duas categorias de casos: *casos de acidose acentuada ou casos de exagerada cloroafinidade tecidular de defesa orgânica (hipercitofilaxia).*

Vejamos a primeira possibilidade:

Observação XXIV (1) — Caso de nefrite crónica (período terminal).

Relação plasma/glóbulos	75/25
Cloro do sangue total	2,49
— plasmático.	2,89
— globular	1,30
I. C. G. = 0,45	

Ureia $\text{‰} = 2,41$

Reserva alcalina = 38,1

(1) O relato detalhado não só desta Observação, como ainda das Observações XXV e XXVI, encontram-se no sub-capítulo «*Bases da cloração terapêutica nas nefrites*».

Observação XXV — Caso de nefrite crônica (período terminal).

Relação plasma-glóbulos	67/33
Cloro do sangue total	3,74
— plasmático.	3,97
— globular	1,84
I. C. G. = 0,46	

Ureia ‰ = 4,57

Reserva alcalina = 30,5

Vejamos, agora, a segunda possibilidade (hipercitofilaxia de defesa orgânica) :

Observação XXVI — Caso de nefrite hiper-aguda por intoxicação bismútica.

Há, primeiramente, uma fortíssima azotemia de 3,428 gr., com a seguinte distribuição cloro-hemática :

Relação plasma-glóbulos	50/50
Cloro do sangue total	2,82
— plasmático.	3,34
— globular	1,48
I. C. G. = 0,44	

Embora não haja nenhum elemento laboratorial testemunhando a existência de acidose, é, porém, natural pensar nela, como um dos elementos susceptíveis de explicar esta diminuição do I. C. G.

No entanto, com a continuação do tratamento, a azotemia diminui francamente (2,326 gr.), a Reserva alcalina tende para a normal (48,6), e, todavia, o I. C. G. diminui ainda mais, tal como se infere da nova distribuição cloro-hemática :

Relação plasma-glóbulos	57/43
Cloro do sangue total	2,72
— plasmático.	3,28
— globular	1,31
I. C. C. = 0,40	

E mais surpreendente se torna, ainda, este caso, quando o doente,

com mais 5 dias de evolução e tratamento, apresenta os seguintes resultados analíticos :

Relação plasma-glóbulos	60/40
Cloro do sangue total	2,95
— plasmático.	3,31
— globular	1,44

I. C. G. = 0,44

Ureia ‰ 0,655

Reserva alcalina = 57,6

É absolutamente impossível explicar aqui esta diminuição do I. C. G. (a-pesar-de o doente continuar no uso da terapêutica recloretante) por uma diminuição da Reserva alcalina, que de facto não existe, *mas apenas por uma fixação anti-tóxica de cloro nos tecidos, até então a sede de uma histólise intensa e prolongada* (hipercitofilaxia de defesa orgânica). A recloração terapêutica não fez mais do que, por um lado : estimular o Rim sob o ponto de vista diurético, e, por outro lado, fornecer aos elementos tecidulares todo o sal de que careciam para sua defesa própria. O equilíbrio clorémico, como decorre da última análise, não se restabeleceu, e, a-pesar-disso, as melhoras do doente foram completas.

Quanto à segunda restrição : *impossibilidade de avaliar, com segurança, o estado do cloro dos tecidos pela apreciação exclusiva do cloro globular* : ela é plenamente justificada por algumas das observações já expostas.

É assim que, por um lado, nas Observações VI e VII, o I. C. G. está aumentado e a distribuição do cloro tecidular é muito sensivelmente normal ; reciprocamente , como acontece na Observação XIII, a um I. C. G. diminuído pode corresponder uma fixação de cloro pelos tecidos.

Não é, pois, de aceitar o esquema de AMBARD, segundo o qual um I. C. G. aumentado traduziria hipercloria tecidular, e vice-versa, nem tão pouco o procedimento simplista de

MERKLEN e GOUNELLE baseando as indicações da reclusão terapêutica na cifra de cloro dos glóbulos.

A característica hematológica de um aumento muito frequente do I. C. G. na retenção clorada das nefrites, e, ainda — caso interessante — a possibilidade desta característica poder falhar, encontram a sua explicação fisiopatológica no fenómeno de Gürber-Hambürger, consistindo, como se sabe, no aumento da carga clorada globular por elevação do pH, sob a influência dos ácidos fixos ou do ácido carbónico, e ao qual já largamente me referi no capítulo anterior.

Sabido, como é, que a intoxicação das nefrites é uma intoxicação ácida, compreende-se bem que, sob a sua influência e de acôrdo com o citado fenómeno, se dará uma migração de iões cloro do plasma para os glóbulos, donde a referida característica hematológica de *um aumento praticamente constante do I. C. G., nas retenções cloradas das nefrites.*

Se a acidose fôr muito acentuada, os iões cloro abandonam, mesmo, os glóbulos e vão fixar-se nos tecidos (Observações XXIV e XXV). Nestas condições, o I. C. G. apresenta-se diminuído, e, todavia, a retenção clorada existe, da mesma maneira.

Se, apesar-da acidose, o organismo dispõe de iões clorados em abundância, ou se, por outro lado ou concomitantemente, a acidose fôr diminuta, a retenção será, sob o ponto de vista plasmático, hiperclorémica (Observações V-VI-VII-VIII-IX-X-XIV-XV-XVI-XVIII-XXI-XXII e XXIII). Reciprocamente, se se reduzem os iões cloro, e, por maioria de razão, se a acidose coincidente fôr bastante acentuada, a retenção será hipoclorémica (Observações I-II-IV e XIX).

Por idênticos raciocínios, baseados sempre nos dois elementos fundamentais: *acidose e quantidade de iões cloro*, é ainda possível a interpretação das restantes Observações, não devendo, também, a este propósito, esquecer-se o factor «cloropexia de defesa orgânica», algumas vezes em jôgo, tal como se observa, por exemplo, na Observação XXVI.

VARIAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO NOS SÍNDROMOS DE «RETENÇÃO CLORADA AUTÓNOMA»

a) — DEFINIÇÃO :

De acôrdo com a doutrina de WIDAL, sòlidamente estabelecida em França, e seguida por numerosíssimos autores estrangeiros, considera-se que a acumulação de cloreto de sódio nos tecidos, se deve a uma impermeabilidade electiva do Rim para os cloretos.

É, de facto, sabido que, a todo o momento, o meio interno, em qualquer dos seus pontos, tende para o equilíbrio químico de composição molecular, visto que tal fixidez — cuja noção se deve a CLAUDE BERNARD — é absolutamente indispensável à boa-marcha das trocas celulares, de tal modo que HÖBER fala, até, de animais homeo-osmóticos e poicilo-osmóticos.

Ora, o Rim sendo, como é, considerado, fisiològicamente, o grande regulador da composição do meio humoral, o órgão eliminador, por excelência, tôdas as viciações eliminatórias têm sido, até aqui, colocadas sob a dependência, quasi exclusiva, de uma disfunção sua. Síndromo retencionista igual a perturbação de dinâmica renal.

E é assim que — no capítulo «nefrites» — a conhecida classificação fisiopatològica de WIDAL, do fim do século XIX, não faz mais do que agrupar os múltiplos sintomas nefríticos em síndromos — *síndromos funcionais* — traduzindo os diversos modos de impermeabilidade renal.

A questão, encarada sob êste ponto de vista restrito, posta apenas para o caso de existirem lesões renais, pode não levantar grandes objecções.

Na realidade, tal como escreve, recentemente, PASTEUR VALLERY-RADOT: *«c'est par le rein, disent WIDAL et JAVAI, que s'élimine à l'état normal l'excès de chlorure de sodium inutile à nos besoins et que s'établit l'équilibre entre l'entrée et la sortie du chlorure de sodium. Aussi, lorsque au cours du mal de Bright on constate une rétention de chlorure de sodium y a-t-il lieu de penser que c'est au niveau du rein lésé que le chlorure de sodium a été arrêté au passage».*

Todavia, não podemos daqui concluir por um exclusivismo de acção patogénica, tanto mais que — tal como o fazem notar alguns autores da escola alemã (VOLHARD, por exemplo) — *podem existir retenções de cloreto de sódio, fora de toda e qualquer perturbação da glândula renal.*

Quere tudo isto dizer que, como factores da retenção clorada, tem de encarar-se, ao lado do papel do Rim (possivelmente, predominante em frequência e importância), um papel tecidual, no sentido de que os tecidos, por determinadas perturbações ou alterações dos seus constituintes celulares, possam, independentemente de qualquer outro factor, apoderar-se do cloreto de sódio, fixando-o, mediante um mecanismo, cuja natureza íntima se encontra, actualmente, por esclarecer.

O que é facto é que, para ACHARD e seus discípulos, a causa *primária* da retenção pode residir numa afinidade particular do organismo para o cloro (*factor intersticial da retenção clorada*), teoria a que se ligam, ainda, os nomes de TEISSIER e RAYNAUD, GRASSET e GAUSSEL.

MARCEL LABBÉ admite, igualmente, semelhante afinidade, perguntando: — *«la cause même de la rétention chlorurée sodique que Widal déclare être dans une imperméabilité élective du rein pour ce sel, ne réside-t-elle pas tout simplement dans une modification des tissus, constituant, comme le dit ACHARD, un facteur tissulaire?»*

E o próprio CASTAIGNE, que tanto pugnou pela «impermeabilidade electiva do Rim», escreve em 1927:

«... que l'on admette, comme FEUILLIÉ, que ce n'est pas la lésion rénale qui produit l'oedème, je le comprends

d'autant plus que moi-même je suis persuadé, depuis très longtemps, qu'il y a, comme me l'a enseigné mon maître ACHARD, un facteur tissulaire des oedèmes qui a une importance considérable».

Admitida semelhante fixação primária, o Rim não elimina, apenas por carência exclusiva de substância retida algures.

De resto, esta possibilidade é desde há muito já encarada. R. MARIE, em 1903, escrevia :

«Je crois que la rétention des chlorures passe par deux stades différents : dans le premier, ces sels sont fixés par les tissus ou les organes, et leurs variations ne se traduisent pas par des modifications corrélatives du poids du malade (chlorure fixé) ; dans le second, ils passent dans la circulation interstitielle, et l'afflux de liquide que nécessite leur solubilisation entraîne une augmentation du poids du sujet (chlorure libre)».

Tudo isto, porém, como já disse, era colocado sob a dependência de uma disfunção renal.

Vemos, no entanto, que parece não ser necessária uma lesão do Rim para haver retenção clorada.

Um exagêro de *cloroafinidade tecidular*, um exagêro do *poder clorófilo* dos tecidos, bastaria para a provocar, as duas causas podendo, evidentemente, associar-se entre si.

Esta noção de retenção patológica do cloro nos tecidos, por mecanismo inicial e não por reflexo obrigatório de eliminação impedida — retenção por *anomia primária dos tecidos*, tal como se exprimem ZONDEK e BERNHARDT — pode, à primeira vista, parecer um tanto ou quanto ousada, habituados, como estamos, a ver no Rim o *primum movens* único, indestronável, de tôdas as viciações catabólicas.

Não nos esqueçamos, porém, de que este capítulo de distribuição e metabolismo do cloro na economia, constitue, ainda, um vasto campo de estudo, só recentemente trazido à

luz da investigação, e onde, portanto, são legítimas tôdas as surpresas e tôdas as aparentes audácias.

Como ainda há bem pouco escreveu o Prof. ALBERTO DE AGUIAR:

«... na eliminação dos componentes urinários, se o Rim tem um grande e preponderante papel directo, outros factores: metabólicos, nervosos, endocrínicos, etc., intervêm, indirectamente, complicando o problema, mas mostrando a admirável sinergia das funções orgânicas e os formidáveis recursos que êles mobilizam».

Mas nem tudo já, felizmente, se ignora. É assim que já hoje é bem conhecida a distribuição do cloro nos diferentes elementos constituintes do sangue, e não se ignora também já hoje que cada tecido apresenta a sua taxa própria de cloro, segundo uma hierarquia — digamos assim — que se mantém absolutamente no estado normal, tal como o têm observado alguns autores, e eu próprio, em determinações tecidulares realizadas em coelhos, como atrás se referiu e arquivou (p. 37 e 38).

É a questão das *constantes celulares* dos diferentes tecidos: *as células contêm constituintes permanentes, cuja proporção não admite variações dentro de largos limites* (1).

A propósito, e apenas como exemplo, lembremos, embora rapidamente, o que se passa com a água (*Conclusões de MAYER e SCHAEFFER*):

IN VIVO:

1.^o — *La teneur en eau dans les différents tissus varie*

(1) *Cette proposition — escrevem MAYER e SCHAEFFER — implique que la fixité du type cellulaire est basée sur la fixité de sa composition. Elle ne signifie, d'ailleurs, pas que les constituants cellulaires sont invariables, mais seulement que, s'ils sont absorbés, détruits, ou rejetés au cours des échanges, le régime de ces variations est tel que la proportion des constituants demeure, à l'état normal, à peu près la même.*

dans des limites très étroites. L'eau est une constante cellulaire..

2.^o — *L'eau est inégalement répartie entre les différents tissus. L'ordre d'imbibition des différents tissus est toujours le même: poumon et cerveau; rein; foie.*

3.^o — *Cet ordre est en général parallèle à celui des coefficients $\frac{\text{cholestérine}}{\text{ac. gras fixes}}$ ou $\frac{\text{cholestérine}}{\text{phosphore lipoïdique}}$ (coefficient lipocylique) dans les tissus considérés. D'une façon générale, la teneur des tissus en eau est d'autant plus forte que ce coefficient est plus grand (1).*

O caso é semelhante para a constante *cloro*, pois, como vimos, cada tecido apresenta, igualmente, a sua taxa própria.

Hão-de existir, necessariamente — e existem — factores encarregados da conservação deste notabilíssimo equilíbrio, que é desequilíbrio aparente. Porque não lhe aceitar variações, desarranjos, perturbações?

O equilíbrio geral que preside à vida não é mais do que a resultante de vários equilíbrios particulares, harmoniosamente coordenados, mas qualquer um deles é susceptível, evidentemente, de apresentar as suas perturbações transitórias ou permanentes, autónomas ou associadas.

Parece, pois, legítimo aceitar-se que o *cloro* pode ser retido nos tecidos, ainda mesmo em caso de normo-funcionamento do Rim, tal como adiante mostraremos numa curiosa e detalhada observação pessoal.

(1) On peut établir une relation numérique entre imbibition maxima et coefficient. En général, l'imbibition maxima des tissus par l'eau est proportionnelle au coefficient lipocylique:
$$\left(I M \times \frac{1}{\text{coefficient lipocylique}} = \right.$$

$$\left. = \text{constante} \right) \text{ [MAYER e SCHAEFFER].}$$

Prèviamente, porém, tentemos, a êste respeito, um ligeiro

b) ESBÔÇO ETIOPATOGENICO

ACHARD, em 1914, fala de «perturbações da nutrição dos tecidos», e, ultimamente, encara a possibilidade de deslocamento do ponto isò-eléctrico das proteínas, acarretando modificações das suas afinidades para os electrólitos.

Pessoalmente, supponho de acção importante a influência das actividades endocrínicas, que tão estreitas relações mantêm com o metabolismo das substâncias inorgânicas; a influência de desequilíbrios do sistema nervoso organo-vegetativo, ou até, mesmo, a influência da associação dos dois factores (*associação endocrino-simpática*).

Por consequência, um desequilíbrio organo-vegetativo, associado, muito frequentemente, a uma disendocrinia — associação esta cuja frequência e realidade são hoje coisa bem assente (PORAK, BREGMAN, PERRIN e HANS, etc.) — seriam os factores a incriminar, visto que, se desde há muito tempo já, se encontra estabelecido que as glândulas endocrínicas actuam sobre o metabolismo geral, também sabido é de há muito que o sistema nervoso vegetativo preside às trocas nutritivas.

Afirmam, mesmo, PERRIN e HANS: «*au point de vue pathogénique, l'association organo-sympathique peut expliquer bien des faits obscurs; le clinicien y pensera pour orienter parfois ses explorations et son diagnostic, et même sa thérapeutique*».

E escreve PORAK:

«*...nombreux syndromes épars en pathologie doivent être restitués à la pathologie du système nerveux végétatif. Il est impossible de dissocier le système végétatif des glandes à sécrétion interne. Celles-ci élaborent le milieu intérieur et, en irriguant le système végétatif, déterminent en quelque sorte son état fonctionnel.*

Les glandes à sécrétion interne sensibilisent le système nerveux végétatif; le système végétatif exerce une action sur les glandes endocrines.

De resto, é bem conhecido, nos neurotónicos, o *carácter caprichoso das respectivas trocas tecidulares, consistindo numa extrema variabilidade da absorção, da fixação e da eliminação das substâncias introduzidas no organismo.*

São instabilidades de forças vitais, originando variações dos fluídos vivos, a que já há mais de um século se referia BICHAT:

«L'invariabilité des lois qui président aux phénomènes physiques permet de soumettre au calcul toutes les sciences qui en sont l'objet, tandis qu'appliquées aux actes de la vie les mathématiques ne peuvent jamais offrir de formules générales. C'est bâtir sur le sable mouvant un édifice solide par lui-même, mais qui tombe bientôt faute de base assurée.

Cette instabilité des forces vitales, cette facilité qu'elles ont de varier à chaque instant en plus ou en moins, impriment à tous les phénomènes vitaux un caractère d'irrégularité qui les distingue des phénomènes physiques, remarquables par leur uniformité».

HENRI CLAUDE e BLANCHETIÈRE, num bem documentado trabalho que publicaram em 1909, põem em evidência as perturbações de nutrição (nomeadamente do metabolismo das matérias minerais) que se observam nalgumas doenças do sistema nervoso. Aí relatam, mesmo, casos interessantes em que, *comprovado o funcionamento normal do Rim*, as doentes faziam, alternadamente, períodos de retenção e períodos de hiper-eliminação cloretada, segundo um ritmo de-veras curioso: com fraca ingestão de cloretos — hiper-eliminação; com aumento de ingestão de cloretos — retenção.

Veremos, adiante, como a doente da Observação I se aproxima um pouco destes casos relatados por HENRI CLAUDE e BLANCHETIÈRE; veremos mais: no doente da Observação II, a nítida influência da opoterápia hipofisária sobre a regularização da respectiva distribuição cloro-hemática; e, na doente da Observação III, um desequilíbrio clorémico por insuficiência da tiróide.

Resta, agora, neste capítulo de retenções autónomas por desvios da cloroafinidade tecidular, ver quais sejam os indispensáveis

c) PROCESSOS DE DIAGNÓSTICO

Assentemos, desde já, em que as provas clássicas de exploração funcional do Rim, até hoje propostas e seguidas, não podem, evidentemente, elucidar-nos sobre a existência de uma retenção *autónoma*, visto que o factor etiopatogénico se aloja em séde diversa.

Fica-nos o recurso ao estudo do *balanço cloretado*.

Todavia, é bom não esquecer que este último — ao lado das suas reais e indiscutíveis vantagens — apresenta alguns inconvenientes, dentre os quais se podem destacar o da *longa duração* (por vezes, o equilíbrio leva a estabelecer-se 20 a 30 dias, ou até mais, dada, nestes casos, a grande lentidão de eliminação do cloro) e, ainda, o da *falta de segurança*, visto que os resultados dependem da boa-vontade e «*savoir-faire*» não só dos doentes como do pessoal encarregado da prova, conjunto de condições, por vezes, difícil de conseguir-se. Em algumas circunstâncias, mesmo, como — por exemplo — nos *urinários* (frequentes perdas de urinas; irregularidade de ingestões alimentares, por perturbações digestivas; etc.), é completamente impossível executar, com rigor, semelhante processo de diagnóstico.

Por tudo isto, julgo dever impôr-se à prática clínica diária o estudo da distribuição cloro-hemática, visando, principalmente, a apreciação do cloro das hemátias.

Como vimos no capítulo anterior, o comportamento do cloro plasmático é muitíssimo variável, abrangendo todas as modalidades analíticas (aumentado, normal ou diminuído), de modo que *unicamente a dosagem do cloro globular permite fazer o respectivo diagnóstico*.

Não quer isto dizer que a análise sanguínea reclame, para si, foros de sinal patognomónico no capítulo de diagnose das retenções cloradas autónomas.

Se é facto que a sobrecarga dos glóbulos em cloro, ou seja, o aumento do I. C. G., é que caracteriza, fundamentalmente, uma retenção clorada, verdade é também que já no capítulo anterior acentuei a necessidade de não se considerar absoluto o valor dêsse *test* humoral, falível, por exemplo, em casos de *acidose acentuada* ou de *hipercitofilaxia orgânica*.

Mas porque se trata de um método rápido e fácil, julgo que dêle devemos sempre, e desde logo, lançar mão. Os respectivos resultados orientarão a nossa conduta, de acôrdo com as seguintes linhas gerais :

— O cloro globular apresenta-se nitidamente aumentado?

O diagnóstico é positivo, pelo menos, para efeito da terapêutica a seguir.

— O cloro globular apresenta-se, pelo contrário, diminuído? Aqui, ao lado do cuidadoso estudo das condições fisio-patológicas apresentadas pelo doente, torna-se necessário proceder a outras determinações complementares, nomeadamente à avaliação e interpretação conjugada da Reserva Alcalina.

Só em casos de excepcional dificuldade interpretativa, deverá, então, recorrer-se ao estudo do *balanço clorotado*.

Cria-se, assim, dentro dos processos de diagnose, uma espécie de hierarquia ou seriação analítica, em que, a meu ver, deve ocupar o primeiro lugar a determinação da distribuição cloro-hemática, capaz — só por si — em muitos casos, de pôr, com relativa segurança, o respectivo diagnóstico.

d) OBSERVAÇÕES: (*fixações clorotecidulares autónomas*):

OBSERVAÇÃO I:

— Maria A. F., de 30 anos de idade, solteira, serviçal, natural de Miragaia, Pôrto, e residente na Foz-do-Douro, entra para o Hospital (Enfermaria de Patologia Médica — Serviço do Prof. AZEVEDO MAIA), no dia 28 de Dezembro de 1933, por motivo de um síndrome doloroso abdominal, relacionado, na consulta externa, com uma ptose gastrô-cólica.

Ao EXAME GERAL apresenta-se-nos pálida, emagrecida, mucosas medianamente descóradas, língua ligeiramente saburrosa, sem edemas apparentes. Astenia acentuada. Febrícula ligeira.

O exame dos diferentes aparelhos revela o seguinte :

APARELHO GASTRO-INTESTINAL :

Anorexia, afrontamento post-prandial com sensação de calor no ventre, aerofagia, obstipação tenaz, entrecortada, acidentalmente, por crises diarreicas. Nas fezes — membranas esbranquiçadas, lembrando a clara de ovo.

Dores epigástricas espontâneas, contínuas e persistentes, embora com alternativas de intensidade, irradiando para todo o ventre. Estas dores não são influenciadas pela alimentação nem pela ingestão de líquidos, não enquadram em nenhum horário definido, e variam, como já disse, de intensidade.

Exame objectivo :

A inspecção do abdómen, com a doente na posição de pé, revela um ligeiro abaúlamento infra-umbilical, com leve depressão epigástrica.

A palpação é extremamente dolorosa, em todo o abdómen. Daí — reacção nítida de todos os pontos ventrais. No entanto, o ponto epigástrico é o mais doloroso de todos êles. Acusa, mesmo, uma dor violenta, quasi insuportável, que o contacto da própria roupa da cama desperta ou exacerba.

A palpação profunda da região epigástrica revela pulsações violentas da aorta abdominal.

Corda cólica acentuada. Sinal de Glénard — francamente positivo.

FÍGADO — normal.

Exame radiológico :

Ptose gastrò-cólica do 3.º grau, redutível (parcialmente, a cólica). Plexos extremamente dolorosos. Tiflo-colite concomitante. Não existem sinais de lesão orgânica gastro-dodenal.

APARELHO RESPIRATÓRIO :

Sintomatologia reduzida.

Como *sinais funcionais* : Tosse sêca. Dores torácicas difusas.

Sinais físicos : Diminuição do murmúrio vesicular em todo o campo pulmonar direito. Expiração prolongada no vértice do mesmo lado.

APARELHO CÁRDIO-VASCULAR:

Dores prè-cordiais, palpitações, dificuldade de decúbito lateral esquerdo. Ausência de sinais de descompensação.

Exame objectivo:

Inspecção — choque apexiano não muito visível, topograficamente normal. Pulsações supra-esternais, por vezes, excessivamente violentas.

Palpação — ligeiramente dolorosa em tôda a região prè-cordial.

Ausência de frémitos.

Percussão — nada de anormal.

Auscultação — notável eretismo cardíaco. Sôpro sistólico, intenso e rude, não mascarando o 1.º ruído, e ouvindo-se em tôda a região prè-cordial, com seu máximo de intensidade na região mésò-cardíaca. Audível também, com certa nitidez, nos focos mitral e aórtico, sobretudo neste último.

Propagação, em sentido transversal, para um e outro lado do toráx, ainda para a axila e clavícula direita.

A intensidade do sôpro não se modifica com a posição da doente, mas apresenta variações, para mais ou para menos, nos diferentes dias de exame.

Hiperfonese do 2.º pulmonar.

Pulso arterial:

Rítmico, igual e célere. Frequência — oscilando entre 60 a 90.

Tensões (com o Pachon de braçal simples, na radial esquerda):

14/8 I. O. = 3.

Radioscopia cárdio-aórtica:

Pequeno aumento da área do ventrículo esquerdo, com subida do ponto G.

Aorta um quási nada dilatada em grande parte da sua altura, alongada, sem alterações de tonalidade, e apresentando violentas pulsações.

Feitas as medições sôbre o respectivo ortodiagrama, números sensivelmente normais.

Electrocardiografia:

$R_{II} > R_{III} > R_I$ o que, segundo Waller, indica tratar-se dum coração de eixo vertical (aumento de volume do coração esquerdo).

As amplitudes dos diferentes acidentes, nas 3 derivações, encon-

tram-se compreendidas entre os números normais fornecidos pelas observações de Lewis.

Na duração dos diversos acidentes e espaços isó-eléctricos, algumas diferenças se encontram em comparação com os números que Lewis considera normais, mas relativamente pequenas.

SISTEMA NERVOSO :

Reflexos tendinosos ligeira e simêtricamente exagerados. Hiperestesia cutânea, sobretudo abdominal, em que há hiperestesia superficial e profunda.

Cefaleias, por vezes, violentas, e, de vez em quando, embora raramente, acompanhadas de fotofobia ligeira.

Insónias, vertigens, crises sudorais fáceis e, por vezes, enormes.

Arrefecimento freqüente das extremidades inferiores, ainda mesmo em períodos de sudação.

Alternativas fáceis de rubor e palidez faciais.

Grande emotividade e variabilidade de ideas e pensamentos.

Alternativas rápidas e freqüentes de otimismo e pessimismo, com predomínio dêste, pois tudo, para ela, são factores de preocupação.

APARELHO URINÁRIO :

Poliúria acentuada com cloretúria forte. Ligeira polaquiúria, sobretudo nocturna.

Ausência de albumina e de glicose. Ausência de cilindrúria.

HISTÓRIA DA DOENÇA :

Há 3 anos, ao tentar realizar um tratamento específico, por meio de supositórios mercuriais, com o fim de procurar debelar uma furunculose, foi atacada, pela primeira vez, de fortes dôres abdominais, vômitos e febre, que lhe impediram de continuar o tratamento, não tendo, em suma, aplicado mais do que 2 daqueles supositórios. Suspensos êstes, e convenientemente medicada, todos os acidentes desapareceram.

Há ano e meio, porém, novo síndrome abdominal lhe surge, espontaneamente: dôres difusas, vômitos, cefalalgia, obstipação.

Com nova medicação, que não sabe indicar qual tivesse sido, melhorou bastante, *mas, desde então, nunca mais deixou de sentir dores abdominais*, embora ligeiras.

Mais tarde, realizando um esforço para colocar um cêsto à cabeça, volta a repetir-se o quadro enterálgico, que foi, do mesmo modo que os anteriores, serenado por uma medicação adequada.

No entanto, de há 3 meses para cá que começa a sentir-se cada vez pior. As dores tornam-se muito violentas, com o máximo de intensidade ao nível do epigastro, e daí irradiando para todo o ventre, surgindo-lhe, além disso, regurgitações ácidas, aerofagia, afrontamento post-prandial, sensação de ardência no estômago e de calor no ventre, e obstipação, de tal modo tenaz que os próprios clisteres não conseguem vencer.

Fezes sem fetidez, mas com deposição de membranas esbranquiçadas, lembrando a clara de ovo. Ausência de melena e de hematemeses.

Anorexia, astenia acentuada, dores de cabeça, e, por vezes, suores, não muito intensos.

Estando de pé, nota que as dores se exacerbam, e sente como que um peso infra-umbilical.

Recorre, por tudo isto, à consulta externa hospitalar, onde a aconselham a internar-se, o que fez.

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Em criança, teve a varíola, o sarampo, e, aos 6 meses, uma bronquite (?), com que esteve muito mal.

Mênstruos normais, a partir dos 14 anos de idade.

Nega hábitos etílicos, ou abuso, mesmo, do chá ou café.

Em tempos, adenopatias cervicais, que desapareceram totalmente.

Como nota característica, refere a doente que foi sempre muito fraca e muito medicada, e daí, talvez, o seu temperamento sombrio, neurasténico, e de génio um tanto ou quanto irritável.

Refere, ainda, que, aos 17 anos, um médico lhe dissera que «sofria do coração», e que, por isso, não deveria fazer grandes esforços. De há 7 anos para cá, sintomas freqüentes de dores prècordiais, palpitações e ligeira dispneia de esforço, com dificuldade de decúbito lateral esquerdo.

Em certa ocasião, mesmo, forte dispneia, que solicitou a intervenção de digitalina e óleo canforado.

ANTECEDENTES FAMILIAIS:

Do pai, que não conhece, nada sabe indicar. A mãe, seria uma bronquítica crónica e sofreria de reumatismo. Teve, apenas, uma filha (a doente), e nunca teve abortos.

Deixando de lado a gastroenteroptose desta doente, com a sua tífo-colite concomitante, que, a meu ver, constitui o centro mórbido principal, donde irradiam tôdas as outras ramificações sintomatológicas (as próprias manifestações cardíô-

vasculares podem muito bem filiar-se na neurotonia por entero-nevrite indiscutível, (1), abordemos a *evolução* deste caso, considerado, apenas, sob o ponto de vista renal, o único que, neste momento, nos interessa.

Por uma 1.^a análise de urinas (2), feita em 23 de Janeiro de 1934, observou-se uma eliminação exagerada de cloreto de sódio (24,242 gr. por 24 horas).

Mais tarde, em 19 do mês seguinte, feita 2.^a análise de urinas (3), a cloretúria volta a afirmar-se muito forte (23,271 gr. por 24 horas).

(1) *«Doentes com variadas perturbações cardíod-vasculares, pulsações da aorta abdominal, como se fossem portadores duma ectasia do vaso, acessos anginosos, como se tivessem lesadas as coronárias, não são muitas vezes mais que ptosados abdominais.*

A estas tão variadas exteriorisações das ptoses abdominais, pode ainda juntar-se o síndrome neurasténico, por vezes dominante.

Prof. TIAGO DE ALMEIDA.

«La stase intestinale chronique et la colite provoquent l'altération organique ou fonctionnelle des différents appareils.»

«A coté des troubles du système nerveux central, il faut faire une place aux modifications du système nerveux végétatif.»

VICTOR PAUCHET e H. GAHLINGER

(2) *Conclusões principais:*

- a) Poliúria franca.
- b) Hipercloretúria.
- c) Pequena indoxilúria, sem presença de quaisquer outros elementos anormais.
- d) Baixa acentuada da relação fosfo-ureica (perturbações neuro-psíquicas?).
- e) Pseudo-elevação do coeficiente de desmineralização, por hipercloretúria.
- f) Ligeira atonia hepática.

(3) Com a doente em regime alimentar sem líquidos (*prova da concentração*).

Conclusões principais:

- a) Concentração urinária com aumento de densidade.

Resolve-se, por isso, verificar qual o funcionamento do Rim em face dos cloretos.

Para tal, a doente entra, no dia 20 de Fevereiro, em regime hipocloretado, constituído por leite. Quantidade máxima de cloreto de sódio — 2,5 gr.

O Rim apresenta a reacção traduzida no gráfico 1 (p. 108).

A 27 de Fevereiro, procede-se à distribuição do cloro sanguíneo, à avaliação da Reserva Alcalina e determinação da taxa de ureia.

Resultados (1): A-pesar-da doente estar já durante 6 dias a regime hipocloretado, encontra-se um ligeiro aumento do índice cloropéxico globular, chamando a atenção para o poder clorófilo dos seus tecidos, que se me afigura exagerado. A Reserva Alcalina é normal. O mesmo para com a ureia.

A-pesar dêsse ligeiro aumento do índice cloropéxico globular, torna-se, em 28 de Fevereiro, a colocar a doente em regime cloretado.

Quantidade máxima de cloreto de sódio — 13 gr.

Reacção do Rim absolutamente normal (vid. gráfico 1).

No dia seguinte, novas determinações: I. C. G. mais elevado. Grande redução da taxa azotémica.

Passa-se, desde então (4-III-934), a dosear, quotidianamente, os cloretos eliminados pela urina, para comparação com os «ingesta».

A 17 de Março, novas análises sanguíneas. O I. C. G. re-

- b) Hipercloretúria forte.
- c) Pequena indoxilúria e ligeira albuminúria.
- d) Relação fosfo-ureica normal.
- e) Pseudo-elevação do coeficiente de desmineralização, por hipercloretúria.
- f) Ligeira atonia hepática.

Pela primeira conclusão, obtida em resposta a esta prova global do funcionamento renal (prova da concentração), se evidencia o bom funcionamento da glândula. A reter, por ora, este facto, para efeito de conclusões posteriores.

(1) Os resultados analíticos encontram-se todos reunidos em quadro, na página 110.

vela um aumento notável (0,57). Ligeira hidremia. A taxa azotêmica apresenta-se, ainda, mais reduzida.

Nesse mesmo dia, a eliminação cloretada pela urina

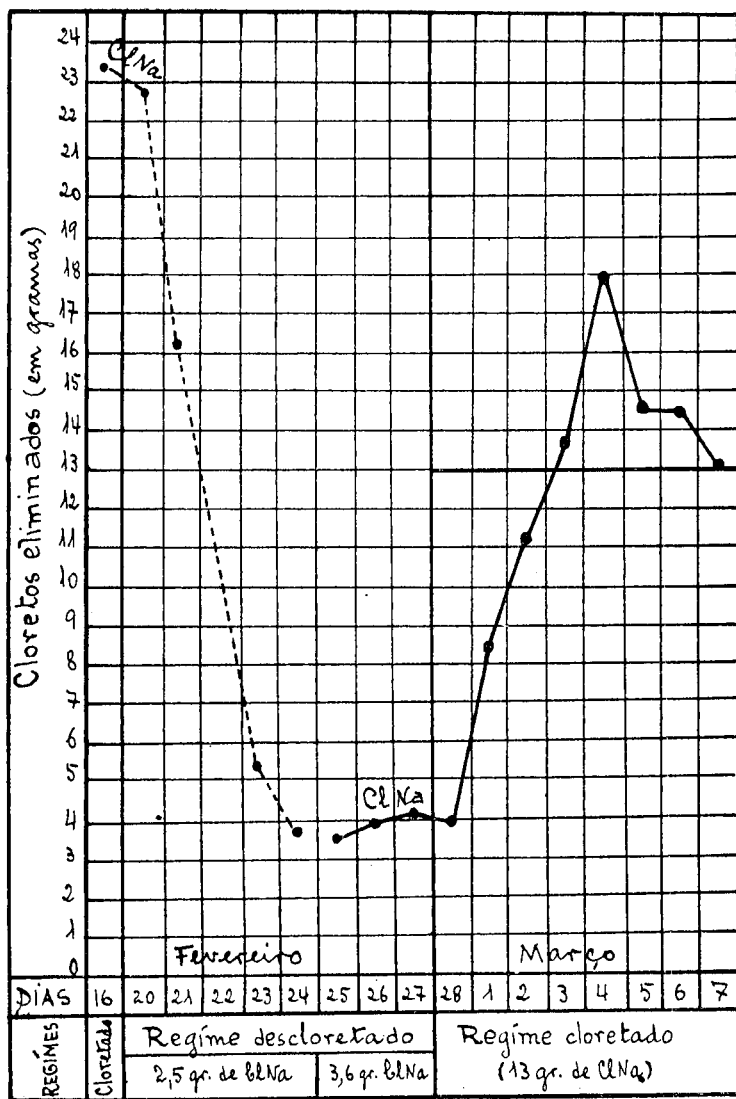


Gráfico 1

(9,945 gr.) é nitidamente inferior aos cloretos ingeridos (13 gr.). A doente, a-pesar-disso, baixa de pêso, embora muito ligeiramente.

Balanço cloretado (de 4/III a 17/III):

cloretos ingeridos	182 gr.
cloretos eliminados	155 gr.
cloretos retidos	27 gr.

A 27 de Março, novas determinações hemáticas. Elevação forte do I. C. G. Conservação ligeira da hidremia. Elevação da taxa azotémica, mas sem ultrapassar os limites normais. R. A. diminuída.

Igualmente, neste mesmo dia, a cloretúria (9,967) é manifestamente inferior aos «ingesta» (13 gr.). A doente não aumenta de pêso.

Balanço cloretado durante este novo período:

cloretos ingeridos	130 gr.
cloretos eliminados	121 gr.
cloretos retidos	9 gr.

A 11 de Abril, novas determinações. Baixa notável do I. C. G. (de 0,59 para 0,53). Conservação da hidremia. Ureia baixa de novo, R. A. diminui.

A diminuição do I. C. G. é perfeitamente explicável: nos dias 9, 10 e 11 de Abril, a doente elimina cerca de 59 gr. de cloreto de sódio, tendo ingerido, nesses mesmos 3 dias, 39 gr., o que dá um excesso eliminatório de 20 gr. As descargas cloretadas iniciam-se.

A notar que o pêso diminuiu, em relação ao dia anterior, mas é ainda bastante superior (2 kgr.) ao que apresentava quando da análise antecedente, em que a fixação de cloro era bem maior.

Em face desta *cloroafinidade tecidular*, francamente revelada pelas sucessivas distribuições de cloro sanguíneo, a doente, a 12 de Abril, entra, de novo, em regime hipocloretado.

A 3 de Maio, novas determinações. A cloremia é, final-

mente, normal, ou melhor: o cloro globular apresenta-se ligeiramente abaixado (I. C. G. = 0,48). A ureia desce ainda mais.

Balanço cloretado, de 11 de Abril a 3 de Maio:

cloretos ingeridos	70 gr.
cloretos eliminados	107 gr.
cloretos eliminados em excesso	37 gr.

As descargas cloretadas continuam, originando o respectivo equilíbrio cloro-hemático, que, como se vê, é atingido, apenas, mediante instituição do regime hipocloretado.

EVOLUÇÃO DO ESTADO GERAL:

O estado geral que, mercê da terapêutica, foi sempre melhorando até à saída da doente, em 27-V, durante a 2.^a quinzena de Março e primeiros dias de Abril, acusou sinais de agravamento: cefaleias mais frequentes, e, por vezes, dispneia acentuada, e, além disso, diarreia em 11 e 12 de Março; 20, 21 e 22 de Março; e de 28 de Março a 10 de Abril.

A notar que este período de tempo coincide com o apogeu da retenção clorada.

Segue, em quadro, o resumo das determinações em relação com os diferentes regimes:

Periodos	Regimes	Cloretos (em gr.)		Datas dos exames sanguíneos	SANGUE							Res. Alc.	Ureia % ₁₀₀
		ingeri- dos	elimi- nados		Cloro ‰ ₁₀₀								
					Relação pl. pl.	Serum total	Plasma- tico	Globular	I. C. G.				
—	Hipocloret.	—	—	27/II	50/50	2,85	3,50	1,8.	0,53	53,6	—	0,345	
—	Cloretado	—	—	1/III	49/51	2,92	3,68	2	0,54	—	—	0,176	
4/III-17/III	Cloretado	182	155	17/III	57/43	3,25	3,93	2,23	0,57	—	—	0,150	
18/III-27/III	Cloretado	130	121	27/III	58/42	3,36	4,40	2,60	0,59	50	—	0,254	
28/III-11/IV	Cloretado	156	173	11/IV	60/40	3,03	3,97	2,09	0,53	48,1	—	0,187	
12/IV-17/V	Hipocloret.	70	107	3/V	46/54	2,85	3,61	1,75	0,48	—	—	0,160	

Pelo exposto se vê, portanto, claramente, que a doente fazia uma *retenção clorada seca*, onde parece não podermos invocar, como factor etiológico, uma lesão renal, atendendo às provas laboratoriais já relatadas, acrescidas, ainda, de nada haver de suspeito, sob o ponto de vista meramente clínico.

O *factor intersticial* de ACHARD é, pois, de incriminar neste caso, a cloroafinidade tecidular patenteando-se bem na subida progressiva e constante do índice cloropéxico glc-bular.

Por que mecanismo?

A resposta é, evidentemente, difícil.

Relembremos, sòmente, que a doente era uma neurotónica averiguada, e que, pelo seu comportamento cloretado, muito se aproxima este caso dos referidos por HENRI CLAUDE e BLANCHETIÈRE (1).

Na realidade, tal como escrevem estes autores: «... *dans les maladies du système nerveux, nous avons fait observer à plusieurs reprises que l'ingestion du chlorure de sodium avait une influence manifeste sur l'état de la nutrition tout d'abord sur l'excrétion des chlorures eux-mêmes dont le bilan subit une véritable inversion: hyper-élimination quand il y a faible ingestion de chlorures, rétention quand l'ingestion des chlorures augmente.*»

Ora, observando, atentamente, neste caso, os efeitos da ingestão do cloreto de sódio, se não se verifica que o balanço sofre uma inversão rigorosa, tanto por efeito das fracas inges-

(1) Como diz GUILLAUME: «*les troubles du métabolisme traduisent ce caractère capricieux des fonctions des neurotoniques, ceux-ci engraisser et maigrissent avec une facilité surprenante, surtout sous l'influence des facteurs moraux, si bien que, souvent, on peut suivre à leur courbe de poids les péripéties de leur vie affective; il en est de même, d'ailleurs, des analyses qui témoignent de leurs échanges tissulaires, celles-ci traduisant avant tout une extrême variabilité de l'absorption, de la fixation, et de l'élimination des substances introduites dans l'organisme.*»

tões como das fortes doses, alguma coisa, no entanto, de muito aproximado se infere da referida observação.

Senão, vejamos:

Fracas ingestões de cloretos: (17 de Abril a 14 de Maio — exceptuando os 6 primeiros dias de Maio: período menstrual).

Ingestão (em gramas)	Excreção (em gramas)
3,6	3,931
3,6	4,474
3,6	5,054
3,6	3,112 (<i>excepção</i>)
3,6	4,176
3,6	5,995
3,6	5,054
3,6	4,076
3,6	5,030
3,6	5,148
3,6	5,896
3,6	7,165
3,6	4,446
3,6	3,439 (<i>excepção</i>)
3,6	3,772
3,6	2,017 (<i>excepção</i>)
3,6	2,713 (<i>id.</i>)
3,6	3,421 (<i>id.</i>)
3,6	3,848
3,6	3,848
3,6	3,860
3,6	5,703

Dose média de cloretos ingeridos. . . . 3,60 gr.
Dose média de cloretos eliminados . . . 4,371 gr.

Quere dizer: a fracas ingestões, hiper-eliminações (gráf. 2).

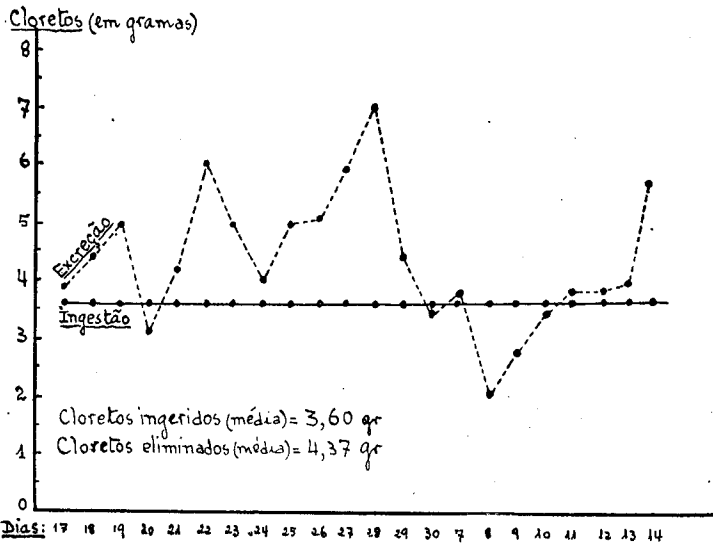


Gráfico 2

Com fortes doses, o fenómeno é mais irregular (gráf. 3).

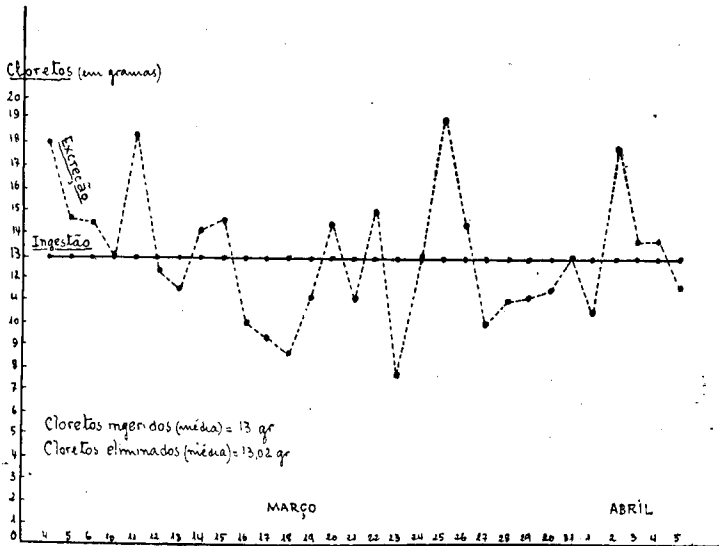


Gráfico 3

Se, umas vezes, há retenção, noutras — pelo contrário — há, da mesma forma, hiper-eliminação.

Efectivamente, considerando, por exemplo, o período de 4 de Março a 5 de Abril (com excepção dos dias 7, 8 e 9 — período menstrual), verifica-se, pela leitura do gráfico 3, que em 13 dias houve hiper-eliminação, em 14 dias — retenção, e em 3 — excreção normal.

Todavia, estabelecendo as médias referentes aos cloretos ingeridos e eliminados, pode observar-se que, no final, houve, de facto, equilíbrio cloretado.

Nesta doente, como já por várias vezes tenho dito, o funcionamento do Rím era francamente normal, inclusivamente no que respeita à prova da eliminação cloretada.

O *factor intersticial* invocado para a necessária explicação patogénica parece, pois, dever manter-se.

OBSERVAÇÃO II: (*regularização clorémica por acção post-hipofisária*):

José P. L., de 22 anos de idade, sapateiro, solteiro, natural e residente na Vila da Feira, entra para a enfermaria de Patologia Médica, (Serviço do Prof. AZEVEDO MAIA), em 19 de Novembro de 1934.

ESTADO GERAL:

Palidez tegumentar. Panícula adiposa pouco desenvolvida. Relêvo muscular diminuto. Cefalalgias frequentes. Leve astenia. Bom apetite. Polidipsia. Emagrecimento. Extremidades frias. Aspecto de menos idade que a real.

ESTUDO MORFOLÓGICO, PSÍQUICO E SEXUAL:

Aspecto de adolescente. Estatura um pouco superior à média, principalmente notado o aumento do comprimento relativo dos membros. Mãos e pés grandes. Cabeça pequena. Ligeiro prognatismo. Tórax alongado e estreito. Encurtamento de todos os diâmetros horizontais.

Pele pálida, sêca, com descamação ao nível dos membros. Unhas sêcas e estriadas. Manchas róseas congénitas ao longo do bordo cubital do braço direito, e uma, esverdeada, na região posterior do cotovelo esquerdo.

Abundância regular de cabelo. Sobrancelhas raras. Poucos pêlos no púbis e nitidamente limitados na parte superior. Ausência de pêlos no resto do corpo.

Pênis muito ligeiramente atrofiado. Testículos pouco mais que infantis. Escroto pouco pigmentado. Ausência de instinto sexual. Raras erecções. Voz quasi infantil.

Inteligência medíocre. Memória regular. Raciocínio lento. Sossegado. Concentrado.

SISTEMA NERVOSO:

Ausência de perturbações sensoriais. Pupilas: — normais. Marcha normal na forma, mas com uma certa lentidão. Reflexo patelar diminuído; plantar, abolido; olecraneano, cubital, radial e profundos, abolidos. Cremasteriano e abdominal, diminuídos. Sinal de Romberg, negativo. Ausência de reflexos patológicos.

Diminuição da força muscular.

APARELHO DIGESTIVO:

Mucosa bucal um pouco descòrada. Língua rósea e relativamente pouco húmida. Abóbada palatina normal. Dentes bem implantados.

Bom apetite, polidipsia. Boa digestão gástrica. Trânsito intestinal preguiçoso. Fezes geralmente moldadas e de coloração sensivelmente normal.

Obstipação mais acentuada durante as cefalalgias. Alternativas de diarreia. Cólonos, impalpáveis.

Fígado-normal. *Baço*-normal.

APARELHO RESPIRATÓRIO:

Bradipneia acentuada: 11-12 por minuto (chegou a apresentar 9).

Pulmão direito — fossa infra-clavicular: V₊. S₋. R₋. Brcf.

Na parte restante: R₋.

Pulmão esquerdo — fossa infra-clavicular: V₊. I_s.

Na parte restante: R₋. Brcf.

APARELHO CÁRDIQ-VASCULAR:

Choque apexiano difuso, invisível, fraco. 2.º aórtico, endurecido. Nos outros, ensurdecimento.

Pulso: normalmente, bradisfigmía, mas com grande variabilidade de frequência e amplitude. Influência nítida da respiração. Habitual-

mente, 52-72 por minuto, raramente passando de 64. Pulso pequeno, tarde.

Tensões: igualmente variáveis, mas sempre baixas.

R. O. C. — extremamente exagerado (diminuição de 24 pulsações por minuto).

APARELHO URINÁRIO:

Sem glicose nem albumina.

Nada mais de anormal, a não ser uma moderada poliúria, variando de dia para dia.

HISTÓRIA DA DOENÇA:

Breve e singela. Há cerca de 3 anos — cefaleias periódicas, acompanhadas de anorexia, náuseas, vômitos e obstipação.

Nota — O doente dá entrada, ainda, por causa de um tumor apenso à 1.^a falange do dedo médio da mão direita, aparecido há cerca de 10 anos, mas cujo desenvolvimento se acentuara nos últimos 6 meses.

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Sarampo aos 9 anos. Abusos etílicos. Ausência de doenças venéreas.

ANTECEDENTES FAMILIAIS:

Mãe — saudável. Teve 10 filhos, dos quais apenas faleceu 1, com meningite, ao ano de idade. Não houve abortos.

Pai — morreu tuberculoso, aos 42 anos.

Metabolismo basal: = 28,5.

R. Wa — negativa.

Deixando de lado as diferentes afecções que podem diagnosticar-se neste doente: *osteo-condroma*; *tuberculose pulmonar latente*; *infantilismo juvenil* (por insuficiência tiroideia); retenhamos, apenas, a sua *anfo-neurotonia*, de predomínio vagal, e vejamos como podemos, realmente, pensar, ou melhor, juntar a tudo isto uma *retenção clorada seca*.

Uma primeira análise de urinas deste doente, além de uma extraordinária baixa de eliminação dos produtos do cata-

bolismo orgânico, nomeadamente da ureia (1), revela, ainda, uma diminuição acentuada das oxidações. Isto — de uma maneira muito geral.

No que diz respeito, em particular, à eliminação renal da ureia, dos cloretos e da água, temos:

eliminação: da ureia = 4,542 gr. por 24 horas
dos cloretos = 4,737 gr. por 24 horas
da água = 3 litros.

Se tomarmos em consideração a alimentação de que o doente fazia uso (400 gr. de pão; 2 bifes; arroz; batatas; 2 sopas; 300 gr. de leite), vemos que os cloretos ingeridos eram, seguramente, em muito maior quantidade que os cloretos eliminados. (4,737 gr.).

Mas, continuemos:

Após esta 1.^a análise de urinas, o doente entra em regime de extratos totais (*pan-glandulina*). 7 dias após a administração, temos:

2.^a análise de urinas: — Ureia = 8,837 gr.
 Cloretos = 5,275 gr.
 Diurese: = 2,200.

O doente continua com o mesmo regime já citado, sem uso de qualquer medicamento.

(1) Porque será esta eliminação tão baixa, sendo a alimentação rica em azotados?

a) por diminuição da desassimilação? Parece, então, que o doente deveria engordar, e elle é magro.

b) por retenção sanguínea? Negam-na o laboratório e a clínica.

c) por retenção nos tecidos? É a hipótese que parece mais plausível. Não esquecer o carácter caprichoso das trocas nos neurotónicos (*Guillaume*), e que, nos hipotiroideos, há fixação de azoto (*Bauer*).

Exames sanguíneos : = Relação plasma/glóbulos . 65/35
 Cloro do sangue total . . . 2,89
 — — plasma . . . 3,61
 — dos glóbulos . . . 2,02
 I. C. G. = 0,56

Ureia ‰ = 0,360.

Verifica-se, pois, um certo grau de anemia ; normalidade do cloro do sangue total ; diminuição do cloro plasmático e elevação nítida do cloro globular, com aumento do respectivo I. C. G. Ureia : normal.

Aplicam-se-lhe extratos da post-hipófise :

1.º dia : 775 c. c. de urina.

2.º, 3.º, 4.º dias : 2 litros.

5.º dia . . . inj. às 8 ; colheita de sangue às 9 horas.

Resultados :

Sangue : — Relação plasma/glóbulos . . . 62/38
 Cloro do sangue total . . . 2,72
 — — plasma . . . 3,48
 — globular . . . 1,77
 I. C. G. = 0,51

Ureia ‰ = 0,205.

Urina : — Ureia = 21,04 gr. por 24 horas.

Cloretos = 26,22 gr. por 24 horas.

Observa-se, assim, que, *pela pituitrina, houve uma diminuição do cloro do sangue total, do cloro plasmático, e, sobretudo, do cloro globular, com normalização do I. C. G.* A cifra da ureia diminuiu igualmente. Nota-se, todavia, pela

urina, que a mobilização dos cloretos se fez em mais larga escala que a da ureia.

Vemos, pois, em resumo :

Tratamento pela pituitrina	CLORO ‰				Ureia ‰
	Sangue total	Plasma	Glóbulos	I. C. G.	
Antes do tratamento. . .	2,89	3,61	2,02	0,56	0,360
Durante o tratamento (1) .	2,72	3,48	1,77	0,51	0,205

Notemos, a este propósito, que DROUET, VÉRAIN e COLLESSON estudando a acção do extrato post-hipofisário sobre o cloro sanguíneo, chegam, *posteriormente*, a idênticas conclusões, estabelecendo, igualmente, que :

«sob a influencia da hormona post-hipofisária, assiste-se :

- a) à diminuição da acidez clorídrica do estômago;
- b) à diminuição do cloro globular (e, por consequência, do cloro tecidular, visto que o mesmo fenómeno se passa ao nível da mucosa gástrica);
- c) a um aumento da excreção cloretada urinária».

Verdade seja que já em 1932, DROUET e SIMONIN, a-pro-pósito da acção do extrato post-hipofisário sobre a secreção gástrica, tinham chegado à conclusão de que semelhante extrato diminui a acidez do estômago, *por eliminação tecidular do cloro ou dos cloretos* (diminuição, no sangue, do cloro plasmático e do cloro globular, sobretudo deste último).

De resto, este papel sobre o metabolismo do cloreto de sódio tem já suscitado numerosos trabalhos, dentre os quais

(1) ...feito em 24-I-935. A partir deste mesmo dia, suspende o uso da pituitrina. Oito dias depois, já o I. C. G. volta a mostrar-se elevado (Cl. pl. = 3,35; Cl. gl. = 1,77; I. C. G. = 0,53).

citarei, apenas, os de PENAU, SIMONNET e BLANCHARD; GILBERT DREYFUS; RATHERY e MOLLARET.

OBSERVAÇÃO III: (*desequilíbrio clorémico por insuficiência tiroideia*).

Joaquina dos S., de 45 anos de idade, viuva, hortaliçeira, esteve internada na 2.^a Clínica Médica, enfermaria 7, de 31-VIII-934 a 14-II-935.

SINTOMAS GERAIS:

Emagrecimento (de 20 quilos). Apetite reduzido. Apirexia. Sem suores. Sem grande sede. Cefaleias atípicas. Queda do cabelo.

Intensa astenia, que vem a aumentar progressivamente de há 2 anos para cá, mas que desde Janeiro se agravou de tal modo que a obriga a estar quasi permanentemente na cama. Pigmentação exagerada da face, mãos, antebraços, pernas e pés, e menos marcada nas regiões cobertas. Dores lumbares. Dores nos membros (desde Janeiro). Apatia.

Sensação de vazio cefálico. Sensação intracraniana de ruídos estranhos (marteladas). Zumbidos. Tonturas. Fogachos. Abalos musculares generalizados, com arrepios e sobressaltos nocturnos. Criestesia. Só está bem quando se cobre com muita roupa.

Aparência de mais idade. Muitos cabelos brancos, bastantes rugas e dentes fracos.

APARELHO DIGESTIVO:

Língua despapilada e fissurada, com manchas pigmentadas nos bordos, mais à direita. Gengivas tumefactas. Dentes muito cariados, faltando a maior parte. Mau gosto na boca. Crises diarreicas, alternando com períodos de obstipação. Obstipação predominante (2-3 dias).

Dores no ventre, seguindo o tracto dos cólones, principalmente acentuadas à altura do ângulo esquerdo. Ventre de parede flácida e grandes rectos ligeiramente afastados. Dor à pressão dos cólones, principalmente do descendente. Pontos epigástrico e solar muito dolorosos.

Fígado sensivelmente normal. Baço sem aumento de volume.

APARELHO RESPIRATÓRIO:

Sem tosse nem expectoração. Pontadas difusas pelo peito e costas. Pulmão direito: diminuição, em todo o campo, do murmúrio vesi-

cular. No vértice do mesmo lado — broncofonia, inspiração e expiração sopradas.

Pulmão esquerdo: respiração rude em todo o campo.

APARELHO CÁRDIO-VASCULAR:

Choque apexiano pouco enérgico no 5.º espaço, e um pouco para fora da linha mamilar. Ruídos cardíacos ensurdecidos em todos os focos. Sôpro sistólico mitral, com propagação axilar. Sôpro sistólico aórtico, com propagação á clavícula, e mais rude que o mitral. 2.º aórtico duro.

Pulsó — muito pequeno e rítmico. Frequência = 60. Tensões: 10/5.

APARELHO URINÁRIO:

Sem albuminúria. Diurese regular. Polaquiúria nocturna. Pontos sub-costal, para-umbilicais e costo-musculares muito dolorosos, mais à direita.

HISTÓRIA DA DOENÇA:

Desde há 2 anos que sentia dores no ventre, obstipação a alternar com descargas diarreicas e dores do dorso e nas espáduas. Enfraqueceu muito, sentia dores lombares, dores nos membros inferiores e superiores, e começou a notar um excesso de pigmentação na face, mãos, antebraços, pernas e pés.

A astenia, sintoma que mais a incomodava, aumentou progressivamente, a ponto de ter de abandonar o trabalho, e recolher ao leito, tendo-se exagerado as dores, principalmente as dores lombares. Emagreceu cerca de 20 quilos. O maior exagêro da astenia obrigou-a ao internamento.

ANTECEDENTES PESSOAIS E HEREDITÁRIOS:

Sarampo em criança. Irregularmente e abundantemente menstruada, desde os 16 anos. Mênstruos atrasados 1-2-3 semanas, sobre vindo com dores. Depois de casada, também eram irregulares e abundantes, sobrevivendo, porém, as dores durante o período menstrual. Ausência de desejos sexuais. Abusos etílicos. Gripe pneumónica em 1918.

Teve quatro filhos vivos; 1 filho morto aos 6 anos; 3 filhos nado-mortos. Dois abortos.

Mãe — morta com 86 anos. Nada informa acerca do pai. Uma irmã morta aos 18 meses. Dois irmãos vivos e fortes.

Marido — morto de afecção pulmonar, aos 28 anos.

Exames radiológicos: aparelho digestivo — gastro-enteroptose muito pronunciada, sem aderências.

aparelho respiratório — alargamento hilar bilateral, com imagens nodulares e arborescentes, e reforço geral do desenho pulmonar.

Metabolismo basal: = 35,5.

R. Wa — negativa. Ureia ‰ = 0,244

DIAGNÓSTICO:

Doença de Addison

Ptose gastrò-cólica

Insuficiência tiroideia

Sífilis cardíò-aórtica (?)

Exames sanguíneos: Dentre outros, destaco, apenas, os seguintes:

Em 12/XII/934 . ClNa ‰ = 5,850 gr. (mét. de Laudat)

Em 14/XII/934 . ClNa ‰ = 5,557 gr. (id.)

Em face desta hipocloremia plasmática, institue-se-lhe, a partir de 17/XII, a medicação cloretada: de 17/XII a 27/XII — 5 gr. de ClNa por dia, e de 28/XII a 8/I — 10 injeções de sôro cloretado hipertônico.

A distribuição cloro-hemática deu os seguintes resultados:

Em 29/I/935: (21 dias após o tratamento):

	Rel. pl./glób.	Sangue total	Plasma	Glóbulos	I. C. G.
Em 14/II/935:	62/38	2,82	3,08	1,67	0,54
	60/40	—	3,15	1,87	0,59

o que revela, portanto, uma notável sobrecarga clorada dos glóbulos, com elevação do respectivo I. C. G. (1).

Quere isto dizer que, *sob a influência da cloração terapêutica, havia uma fixação típica dos iões clorados pelos glóbulos, fixação essa a que muito bem poderemos atribuir, como base explicativa, a questão da insuficiência tiroideia concomitante.*

Efectivamente, nada havia do lado do rim, e a medicação instituída à doente não visara a sua hipotiroidia. Além duma medicação gástrica, e dum tratamento anti-sifilítico pelo benzoato de mercúrio, em injecções, fêz-se-lhe apenas uma medicação nevrosténica e substitutiva, pela estircnina e pelos extratos supra-renais.

A insuficiência tiroideia é, pois, de incriminar neste desequilíbrio clorémico. Sabido, como é, que a acidose acompanha frequentemente os síndromos hipotiroideos, e sabido, igualmente, que a acidificação do plasma determina um aumento da carga clorada globular (fenómeno de Gürber-Hambürger), facilmente se aceita a conclusão etiopatogénica citada.

De todo o exposto, parece poder concluir-se, portanto, que :

- 1.º) *a retenção clorada pode depender, exclusivamente, de perturbações tecidulares, por desvios da respectiva cloroafinidade;*
- 2.º) *esta cloroafinidade deve subordinar-se, em grande parte, a influências do sistema endocrino-vegetativo.*

(1) São, ainda, interessantes as cifras obtidas para o sódio do plasma: 2,609 em 29/I e 3,248 em 14/II. Adoptando, como valor normal, o valor de 3,30 (BLUM) [segundo LAUDAT: 3,35 — 3,50 (3,40)], verifica-se que havia, neste caso, *hiponatremia*, o que está de acôrdo com as ideias de BLUM, fazendo da «retenção clorada sêca» uma retenção hipercorémica mas com hiponatremia (excreção exagerada do ião «sódio», com retenção exclusiva do ião *cloro*).

VARIAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO NOS SÍNDROMOS HIPOCLOREMICOS

Divide-se este capítulo final em 3 sub-capítulos, versando respectiva e sucessivamente os temas: HIPOCLOREMIA E AZOTEMIA; MECANISMO DA AZOTEMIA CLOROPÉNICA; BASES DA CLORETAÇÃO TERAPÊUTICA NAS NEFRITES, dada a estreita ligação que entre eles existe.

E assim teremos :

1) HIPOCLOREMIA E AZOTEMIA.

A hipocloremia plasmática, principalmente quando ela atinge um grau bastante acentuado, acompanha muito frequentemente os casos de azotemia.

Efectivamente, sob o ponto de vista do estudo das variações *simultâneas* cloro-azotémicas, e tomando em consideração os trabalhos realizados por alguns autores, nomeadamente por LAUDAT, parece dever concluir-se que existe um equilíbrio quasi constante entre o metabolismo dos cloretos e o da ureia, no sentido de que a uma subida da taxa azotémica corresponderia uma descida da taxa cloretémica, e vice-versa.

Porque esta questão constitue, por assim dizer, os alicerces sobre os quais assentam tôdas as bases da «cloretação terapêutica», propuz-me, igualmente, estudá-la com alguns detalhes, tendo para isso realizado 175 determinações em sangues pertencentes a indivíduos tendo recorrido ao laboratório do Prof. ALBERTO DE AGUIAR.

Antes, porém, de indicar os respectivos resultados, arquivarei, primeiramente, as

a) TÉCNICAS ADOPTADAS :

1) *Cloretos* :

As dosagens sobre o sôro sanguíneo (colhido o mais rapidamente possível) (1), foram feitas segundo a técnica de Mohr :

A 1 c. c. de sôro, diluído com um volume sempre constante de água bi-distilada, adicionam-se duas ou três gotas de cromato amarelo neutro de potássio (reagente indicador). Junta-se, em seguida, gota a gota, uma solução deci-normal, rigorosamente titulada, de nitrato de prata. Pelo volume gasto da solução titulada, e feita a devida correcção de coloração, calcula-se, facilmente, a quantidade de cloretos por litro de sangue.

A solução com que, pessoalmente, trabalhei, era titulada de tal modo que 1 c. c. = 0,00596 (em ClNa). Querendo exprimir os resultados em cloro : 1 c. c. = 0,00361.

(1) A colheita do sôro o mais rapidamente possível, é, na realidade, uma condição absolutamente essencial, se se querem evitar erros, por vezes bem apreciáveis. Já CHABANIER e JOACHIMIDES tinham notado (C. R. Soc. Biol., 1913, I, p. 849) que a percentagem do ClNa no sôro diminui, progressivamente, com o tempo (4-11 centigramas em 24 horas). O mesmo tive ocasião de constatar num dos meus ensaios, em que — por imposição de determinadas circunstâncias — só passados 3 dias pude dosear o cloro do sôro pertencente a um sangue do qual já tinha doseado, previamente, o cloro plasmático. Como veremos adiante, as dosagens no sôro e no plasma dão resultados iguais ou muito semelhantes. Pois no caso a que me reporto, observou-se o seguinte :

Cloro do plasma (9-II-934)	Cloro do sôro (13-II-934)
3,51	3,21

ou seja, portanto, uma diferença bastante apreciável de 3 *decigramas*. Comprova-se assim a observação de Chabanier e Joachimides, de onde a necessidade de operar o mais rapidamente possível.

2) *Ureia*:

As dosagens sobre o soro sanguíneo (1) (colhido, da mesma maneira, o mais rapidamente possível) foram feitas pelo processo bem conhecido de HÜFNER e YVON (processo do hipobromito) em ureómetro de mercúrio (método gazométrico directo):

Logo após a coagulação do sangue a ensaiar, recolha dum determinado volume de soro que se desalbumina por um igual volume de ácido tricloroacético a 20 % (2) (método de Moog, Carrion e Guillaumin) — filtração em filtro especial, completamente seco — recolha do filtrado, que corresponde ao soro diluído a metade — sua alcalinização por um excesso de soda (3), em presença da fenolfetaleína — junção de algumas gotas dum soluto de glicose a 25 % (4) — dosagem da ureia no filtrado,

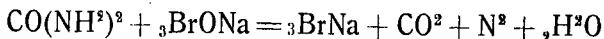
(1) Operou-se sobre o soro sanguíneo, porque, dando resultados sensivelmente idênticos aos que se obtêm operando sobre o plasma, é de mais fácil obtenção que este último, visto que dispensa o emprego de anticoagulante.

(2) A escolha do desalbuminante oferece uma grande importância. As investigações de CRISTOL (cit. por Laudat) estabelecem, com efeito, que a taxa de azoto total encontrado no líquido desalbuminado varia segundo o reagente que se utiliza. Na opinião do referido autor, o melhor desalbuminante é aquele que elimina totalmente as matérias albuminóides, não exerce sobre elas nenhuma acção hidrolisante, e não precipita os polipeptídeos que possam existir no soro. Além disso, a presença do reagente não deve trazer nenhuma perturbação às operações analíticas. A desalbuminação pelo ácido tricloroacético satisfaz a todos estes requisitos.

(3) Para a transformação do ácido carbónico em carbonato de soda.

(4) Evita os erros por defeito. Admite-se, realmente, que a decomposição da ureia pelo hipobromito não é completa; em geral, recolhem-se, apenas, 92 % do azoto que ela contém; o resto passa ao estado de ácido ciânico, o qual, em presença do excesso de soda do reagente, dá cianato de soda. Ora, o soluto de glicose impede a formação do cianato, e, além disso, o calor provocado pela decomposição da glicose, sob a influência do hipobromito de soda, basta para expulsar do líquido a totalidade do gaz que aí estivesse reunido mecânicamente.

pelo hipobromito de soda, num ureómetro tipo Yvon, segundo a conhecida reacção :



As únicas correcções feitas consistiram na redução do volume gasoso às condições normais de pressão e temperatura.

O facto de ter adoptado este processo de dosagem não significa, de modo nenhum, desconhecimento das críticas que lhe tem sido dirigidas, segundo as quais entendem, mesmo, alguns autores dever substituí-lo, sistematicamente, ou pelo *método de FOSSE* (xantidrol), ou pelo *processo da uréase*, propôsto pela escola americana. O primeiro (método de FOSSE), que determina a precipitação da ureia pelo xantidrol em solução em álcool metílico, pesando depois êsse precipitado, é, de facto, um método notável, fornecendo resultados muito exactos. Todavia, poucos químicos biólogos a empregam, porque — além de trabalhoso, e, portanto, demorado — exige o emprêgo, nem sempre fácil, duma balança de alta precisão (1).

O processo da uréase exige, também, complicadas manipulações, e o facto importante e fundamental é que — comparando os resultados pelo método do hipobromito, simples e rápido, com os que se obtem pelos outros dois métodos, tão elogiados na sua rigorosa exactidão, chega-se à conclusão de que elles se não afastam muito uns dos outros.

Efectivamente, no que respeita ao sangue (e também à urina), fazendo dosagens comparativas com o hipobromito e o xantidrol, PHILIBERT chega a resultados idênticos; CHABANIER, por um lado, e SCHMID, por outro, concluem por resultados muito vizinhos.

Quanto à comparação do método hipobromítico com o método da uréase, AMBARD e SCHMID, estudando êsse assunto, recentemente, obtém resultados muito comparáveis, afirmando que se o método pela uréase (cujos resultados concordam, aliás, com os do xantidrol) constitui uma boa técnica para a dosagem da ureia no sangue e nas urinas, o método pelo hipobromito parece-lhes uma técnica sensivelmente do mesmo valor.

E acrescentam : *« Les travaux de contrôle publiés sur l'hyppobromite, sont plutôt en sa faveur qu'en sa défaveur »*.

Terminam, pois, por considerar este último como um método sim-

(1) Foi utilizando uma microbalança, sensível ao milésimo de miligramma, que Nicloux e Welther, por meio do xantidrol, conseguiram, recentemente, dosear a ureia em 1 c. c. de sangue.

ples, rápido e notavelmente constante nos seus resultados, o único, mesmo, que convém às dosagens em série, dosagens múltiplas, sem preocupações de exagerado rigorismo científico.

Professa a mesma opinião, MESTREZAT, o consagrado raquidiologista francês.

Foi baseado em tôdas estas considerações, que adoptei, para as dosagens da ureia sanguínea, o *processo do hipobromito*.

b) RESULTADOS ANALÍTICOS:

Empregando as técnicas expostas, obtive os seguintes resultados:

N.º de ordem dos sangues	ClNa ‰	Cloro ‰	Ureia ‰	Rel. ClNa/Ureia	Rel. Cl/Ureia
--------------------------------	--------	---------	---------	-----------------	---------------

a) Hiperazotemias: (1)

77	4,708	2,85	6,527	0,721	0,437
164	5,724	3,48	5,056	1,132	0,686
74	5,543	3,36	4,975	1,114	0,675
167	6,866	4,17	4,572	1,502	0,910
165	6,108	3,71	4,309	1,417	0,859
166	3,784	2,30	3,748	1,009	0,611
73	5,662	3,43	3,697	1,531	0,928
157	6,866	4,17	3,428	2,003	1,214
156	6,758	4,10	2,707	2,496	1,513
149	6,132	3,72	2,459	2,493	1,511
158	6,325	3,84	2,326	2,719	1,648
122	5,960	3,62	2,311	2,578	1,562
113	5,960	3,62	2,216	2,689	1,630

(1) A distribuição dos grupos azotémicos é baseada na divisão estabelecida pelo Prof. ALBERTO DE AGUIAR: *Hipoazotemias*: 0,10-0,20; *Azotemias normais*: 0,20-0,40; *Azotemias pequenas*: 0,40-0,60; *Azotemias médias*: 0,60-1; *Azotemias fortes*: 1-2; *Hipoazotemias*: acima de 2 gramas.

N.º de ordem dos sangues	ClNa ‰	Cloro ‰	Ureia ‰	Rel. ClNa/Ureia	Rel. Cl/Ureia
--------------------------------	--------	---------	---------	-----------------	---------------

b) Azotemias fortes:

103	5,861	3,56	2	2,930	1,776
67	6,735	4,08	1,905	3,535	2,142
126	5,960	3,62	1,904	3,130	1,897
1	5,185	3,14	1,819	2,085	1,264
105	5,662	3,43	1,609	3,518	2,132
125	6,496	3,95	1,352	4,804	2,911
117	6,913	4,20	1,135	6,090	3,691
3	6,973	4,22	1,064	6,553	3,971

c) Azotemias médias:

66	6,318	3,83	0,951	6,643	4,026
159	5,670	3,44	0,942	6,019	3,648
43	5,900	3,57	0,917	6,434	3,893
84	6,258	3,79	0,916	6,831	4,140
2	6,616	4	0,884	7,483	4,535
90	6,496	3,95	0,754	8,615	5,221
142	6,377	3,86	0,731	8,723	5,286
107	6,078	3,69	0,730	8,326	5,046
114	6,377	3,86	0,707	9,019	5,466
33	6,854	4,15	0,701	9,777	5,925
16	6,496	3,93	0,674	9,638	5,841
152	7,450	4,53	0,669	11,133	6,747
162	6,055	3,68	0,655	9,244	5,602
123	6,675	4,05	0,651	10,255	6,215
28	6,854	4,15	0,634	10,810	6,551
108	6,735	4,08	0,625	10,777	6,531
134	7,092	4,31	0,621	11,422	6,922
23	6,377	3,86	0,613	10,403	6,304
37	6,854	4,15	0,600	11,423	6,922
45	6,377	3,86	0,655	9,736	6,426

N.º de ordem dos sangues	ClNa ‰	Cloro ‰	Ureia ‰	Rel. ClNa/Ureia	Rel. Cl/Ureia
--------------------------------	--------	---------	---------	-----------------	---------------

d) Azotemias pequenas:

15	6,258	3,79	0,590	10,606	6,427
9	6,854	4,15	0,590	11,616	7,039
110	6,734	4,08	0,587	11,477	6,955
119	6,198	3,76	0,575	10,777	6,531
41	7,092	4,29	0,574	12,356	7,488
32	6,854	4,15	0,571	12,003	7,274
24	6,556	3,97	0,570	11,501	6,970
31	6,377	3,86	0,570	11,188	6,780
161	6,217	3,78	0,568	10,933	6,625
39	6,496	3,93	0,557	11,663	7,068
10	6,735	4,08	0,544	12,380	7,502
35	6,735	4,08	0,540	12,471	7,557
20	6,616	4	0,540	12,251	7,424
22	6,437	3,90	0,534	12,053	7,304
8	7,331	4,44	0,527	13,910	8,429
4	6,735	4,08	0,523	12,877	7,803
129	6,795	4,13	0,516	13,168	7,980
135	5,423	3,29	0,516	10,509	6,368
68	6,854	4,15	0,516	13,282	8,049
99	6,437	3,90	0,512	12,571	7,618
98	6,556	3,97	0,509	12,880	7,805
137	7,152	4,34	0,509	14,051	8,515
140	5,960	3,62	0,508	11,732	7,110
13	6,616	4	0,506	13,074	7,923
104	6,556	3,97	0,504	13,007	7,882
21	6,258	3,79	0,503	12,441	7,539
92	6,198	3,75	0,501	12,372	7,497
30	6,318	3,83	0,501	12,609	7,641
121	5,483	3,33	0,499	10,968	6,665
46	6,496	3,93	0,498	13,044	6,895
144	6,716	4,08	0,497	13,513	8,189
173	5,568	3,38	0,496	11,225	6,802
120	6,198	3,76	0,495	12,521	7,588
49	6,616	4	0,491	13,473	8,165
145	5,670	3,44	0,488	11,619	7,041
69	6,616	4	0,482	13,725	8,317
18	6,794	4,12	0,482	14,698	9,008

N.º de ordem dos sangues	ClNa ‰	Cloro ‰	Ureia ‰	Rel. ClNa/Ureia	Rel. Cl./Ureia
160	6,217	3,78	0,474	13,116	7,948
14	6,735	4,08	0,461	14,609	8,853
40	6,556	3,97	0,459	14,283	8,655
34	6,675	4,04	0,456	14,638	8,871
17	6,735	4,08	0,456	14,770	8,951
91	6,616	4	0,454	14,571	8,830
76	6,377	3,86	0,446	14,298	8,665
42	6,616	4	0,444	14,900	9,029
59	6,854	4,15	0,441	15,541	9,418
100	6,437	3,90	0,439	14,662	8,885
11	6,794	4,12	0,434	15,655	9,487
7	6,675	4,04	0,433	15,416	9,342
53	6,854	4,15	0,428	16,014	9,704
132	5,960	3,62	0,427	13,957	8,458
26	6,496	3,93	0,427	15,214	9,220
27	6,377	3,86	0,425	15,005	9,093
106	5,364	3,25	0,420	12,771	7,739
175	6,482	4,06	0,419	15,470	9,375
52	6,496	3,93	0,419	15,504	9,395
93	6,437	3,90	0,419	15,362	9,309
127	6,456	3,92	0,419	15,408	9,337
78	5,662	3,43	0,416	13,610	8,248
65	6,258	3,79	0,412	15,189	9,205
147	5,940	3,61	0,410	14,487	8,779
25	6,616	4	0,410	16,135	9,778
151	5,431	3,30	0,408	13,311	8,066
146	5,994	3,64	0,407	14,727	8,925
168	5,676	3,45	0,405	14,014	8,492
47	6,854	4,15	0,404	16,905	10,281
153	6,650	4,04	0,425	15,647	9,482

e) Azotemias normais:

143	6,804	4,13	0,398	17,095	10,360
118	6,377	3,86	0,398	16,023	9,710
5	6,079	3,68	0,394	15,937	9,658
38	6,735	4,08	0,390	17,268	10,464
48	6,735	4,02	0,388	17,833	10,518
44	6,794	4,18	0,381	17,357	10,807

N.º de ordem dos sangues	ClNa ‰	Cloro ‰	Ureia ‰	Rel. ClNa/Ureia	Rel. Cl/Ureia
36	6,496	3,93	0,366	17,749	10,756
169	5,460	3,32	0,364	15	9,090
19	6,616	4	0,364	18,174	11,013
57	6,139	3,72	0,352	17,439	10,568
112	6,556	3,97	0,351	18,678	11,319
50	6,735	4,08	0,349	19,297	11,694
131	7,240	4,40	0,347	20,864	12,644
80	6,318	3,83	0,344	18,365	11,129
101	6,020	3,65	0,341	17,652	10,697
138	6,794	4,12	0,340	19,982	12,109
75	7,390	4,48	0,337	21,929	13,289
124	6,615	4	0,336	19,687	11,930
72	6,616	4	0,328	20,169	12,222
51	6,496	3,93	0,327	19,866	12,039
163	5,947	3,61	0,324	18,355	11,123
81	6,377	3,86	0,321	19,866	12,639
6	6,914	4,19	0,320	21,605	13,093
29	6,675	4,04	0,317	21,057	12,761
60	6,198	3,75	0,307	20,190	12,235
172	6	3,64	0,298	20,134	12,201
139	6,258	3,79	0,299	20,929	12,683
55	6,437	3,90	0,282	22,825	13,832
82	6,020	3,65	0,280	21,498	13,028
116	6,615	4	0,321	20,607	12,488
88	6,556	3,97	0,279	23,498	14,240
148	5,670	3,44	0,273	20,768	12,605
136	6,258	3,79	0,257	24,350	14,756
102	6,258	3,79	0,257	24,350	14,756
141	6,854	4,15	0,254	26,984	16,352
95	6,735	4,08	0,252	26,725	16,195
94	6,258	3,79	0,251	24,932	15,109
115	6,198	3,76	0,246	25,195	15,268
170	5,892	3,58	0,246	24,048	14,573
71	6,377	3,86	0,245	26,029	15,774
12	6,437	3,90	0,238	27,045	16,389
171	5,784	3,51	0,224	25,821	15,648
111	6,138	3,83	0,215	28,548	17,300
61	6,258	3,79	0,212	29,518	17,888
54	6,377	3,86	0,211	30,223	18,315
85	6,377	3,86	0,012	30,367	18,402

N.º de ordem dos sangues	ClNa ‰	Cloro ‰	Ureia ‰	Rel. ClNa/Ureia	Rel. Cl/Ureia
64	6,496	3,93	0,210	30,935	18,747
87	7,569	4,58	0,207	36,566	22,159
109	6,615	4	0,200	33,075	20,043

f) Hipoazotemias:

128	6,258	3,79	0,196	31,928	19,348
86	6,734	4,07	0,196	34,361	20,823
154	6,599	4	0,194	34,015	20,613
155	6,132	3,72	0,194	31,608	18,154
150	5,898	3,58	0,184	32,054	19,425
70	6,496	3,93	0,182	35,694	21,631
130	6,079	4,45	0,173	42,374	25,679
97	6,139	3,68	0,169	35,971	21,798
96	7,331	3,72	0,169	36,324	22,012
62	6,377	3,86	0,163	39,123	23,709
79	6,258	3,79	0,162	38,629	23,409
58	6,854	4,15	0,142	48,267	29,250
56	6,139	3,72	0,141	43,182	26,168
63	6,616	4	0,140	47,254	28,636
83	6,258	3,79	0,138	45,347	27,480
89	6,496	3,93	0,132	49,215	29,824
133	7,390	4,49	0,172	42,965	26,037
174	5,960	3,62	0,100	59,600	36,299

c) INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS:

Percorrendo as diferentes secções, verifica-se que é muito longa a escala de valores da *Relação Cloro/Ureia*. Nas 175 determinações, observa-se, na realidade, que esses valores oscilam, largamente, entre 0,437 e 36,299.

A notar, e a reter, que estas flutuações são devidas, muito principalmente, às variações do número representativo da ureia sanguínea.

Compreende-se bem que se houvesse uma estreita e proporcional relação inversa entre as funções eliminatórias cloretada e ureica, tomada a «Relação cloroazotémica», ela manter-se-ia inalteravelmente fixa, ou, quando muito, apresentaria oscilações — limites de fraca amplitude.

Mas não. É clàssicamente conhecida a independência funcional do Rim em face do cloreto de sódio e da ureia, até certo ponto justificada, ou pelo menos, compreendida, se atendermos à diferença fundamental que existe entre o valor biológico dessas duas substâncias: a primeira, um constituinte celular e humoral absolutamente indispensável; a segunda, um mero produto de desassimilação.

O numerador, portanto, da relação *Cloro/Ureia*, representa um elemento que o organismo procura manter a uma taxa sensivelmente constante, ou, pelo menos, sem grandes desvios, e daí as suas relativamente fracas variações.

Já o mesmo, porém, não acontece com o denominador, que é como quem diz, com a Ureia.

Os seus limites oscilatórios são muitíssimo mais amplos, sujeitos, como estão, a fundas irregularidades da alimentação, produção, e, talvez, mesmo, mecanismo eliminatório.

Significa isto que o número representativo do Cloro (numerador da relação) não admita, igualmente, variações em valor absoluto?

Pela leitura do quadro seguinte, em que as *médias das variações clorémicas* se encontram em relação com os diferentes sectores das variações azotémicas, pode concluir-se, igualmente, em larga visão de conjunto, que:

à medida que a ureia sobe, o número representativo do cloro desce (1).

(1) Simplesmente, como já disse, as variações-limites da taxa clorotémica são muitíssimo menos amplas que as da taxa azotémica.

Segue o quadro:

Por Secções	MÉDIAS	
	em Cloro ‰	em CNa ‰
I — Hiperazotemias	3,56	5,861
II — Azotemias fortes	3,77	6,206
III — Azotemias médias	3,80	6,256
IV — Azotemias pequenas	3,83	6,305
V — AZOTEMIAS NORMAIS	3,82	6,289
VI — Hipoazotemias	3,90	6,420

Análoga observação se pode fazer no quadro das minhas determinações, em que os números mais baixos da «Relação cloroazotémica» correspondem à secção das «Hiperazotemias», e os números mais altos, à das «Hipoazotemias».

Analizando, no entanto, mais de perto, as variações *simultâneas* do Cloro e da Ureia no sangue dos indivíduos a que se reportam as observações analíticas apresentadas, poderão construir-se os seguintes quadros (1):

(1) CLASSIFICAÇÃO-BASE:

Hipocloremia:	muito forte : abaixo de 2,95	Hipercloremia:	ligeira : 4,15-4,45
	forte : 2,95-3,45		notável : 4,45-4,75
	notável : 3,45-3,75		forte : 4,75-5,05
	ligeira : 3,75-4		muito forte: acima de 5,05

Cloremia normal: 4-4.15

determinada, previamente, em 6 indivíduos do sexo masculino, de idade oscilando entre 22-23 anos, clinicamente normais, com um passado mórbido desprezível. Relação plasma/glóbulos sem desvios patológicos. Reserva alcalina absolutamente normal. Regime alimentar mixto habitual, sem restrição de espécie alguma.

QUADRO I

Ureia ‰ (em gr.)	Casos examina- dos	Hipocloremia				Cloremia normal	Hiperclorémia			
		multo forte	forte	notável	ligeira		multo forte	forte	notável	ligeira
0,10-0,20	18	—	—	6	6	4	—	—	1	1
0,20-0,40	49	—	2	8	21	14	—	—	2	2
0,40-0,60	67	—	8	4	25	27	—	—	—	3
0,60-1	20	—	—	4	8	6	—	—	1	1
1-2	8	—	2	2	1	1	—	—	—	2
2-3	5	—	—	3	1	1	—	—	—	—
3-4	3	1	—	1	—	0	—	—	—	1
acima de 4	5	1	1	2	—	0	—	—	—	1

O quadro dessas determinações é o seguinte:

SANGUES	ClNa do sôro ‰	Cl do sôro ‰	Ureia do sôro ‰
I	6,675	4,04	0,400
II	6,854	4,15	0,400
III	6,854	4,15	0,350
IV	6,854	4,15	0,292
V	6,854	4,15	0,312
VI	6,854	4,15	0,299

ou, em:

Quadro-resumo:

Sôro	Oscilações	Médias
ClNa ‰	6,675-6,854	6,764
Cl ‰	4,04-4,15	4,10
Ureia ‰	0,292-0,400	0,325

QUADRO II

Ureia ‰	Total de casos	Hipocloremia	Cloremia normal	Hipercloremia
0,10-0,20	18	12	4	2
0,20-0,40	49	31	14	4
0,40-0,60	67	37	27	3
0,60-1	20	12	6	2
1-2	8	5	1	2
2-3	5	4	1	0
3-4	3	2	0	1
4 +	5	4	0	1

cuja representação figurada dá o gráfico 4, da página 139.

De todo o exposto, e estabelecidas as devidas proporções, pode, portanto, concluir-se :

1.º) *que a hipercloremia não é, de maneira nenhuma, excepcional com cifras altas de ureia* (grupo azotémico 0,10 — 0,20 : 11,1 % de casos; grupo azotémico de mais de 4 gr.: 20 % de casos);

2.º) *que embora a hipocloremia se encontre mais frequentemente ligada a altas taxas azotémicas, não é raro, todavia, encontrá-la também ao lado de cifras baixas de ureia.*

Assim :

UREIA ‰	CASOS DE HIPOCLOREMIA ‰
0,10-0,20	66,7
0,20-0,40	63,3
0,40-0,60	55,2
0,60-1	60
1-2	62,5
2-3	80
3-4	66,7
4 +	80

AS VARIAÇÕES HEMÁTICAS, SIMULTÂNEAS, DO CLORO E DA UREIA NÃO OBEDECEM, PORTANTO, A UMA RELAÇÃO INVERSA, PROPORCIONAL E CONSTANTE.

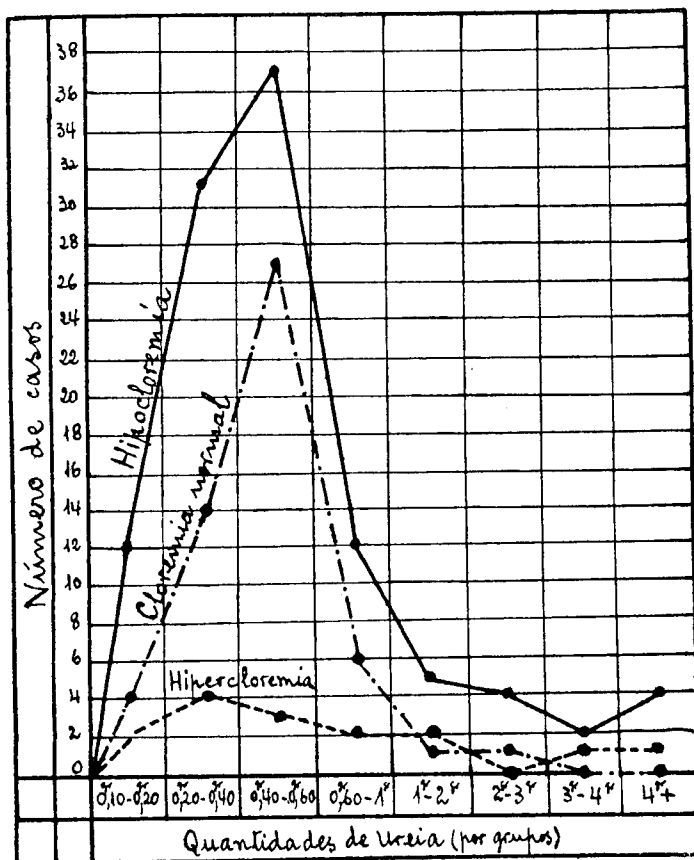


Gráfico 4

Fica, pois, demonstrado que nem sempre a hipocloremia se acompanha de azotemia.

Mas, é que, conforme já ficou dito, há diferença entre hipocloremia e cloropenia.

Aquela pode traduzir, apenas, uma diminuição da percen-

tagem de iões cloro no sangue, ao passo que cloropenia significa, ou quer significar, um estado de verdadeira «carência cloretada». E neste caso, isto é, *quando a queda dos cloretos sanguíneos é, realmente, muito acentuada e brusca*, verifica-se, de facto, por via de regra, uma subida concomitante da taxa azotémica.

Digo: por via de regra, porque, mesmo nestas circunstâncias, pode haver excepções, tal como num caso, que estudei analiticamente, de «*icterícia post-anestésica*». (Dr. CELESTINO MAIA).

Havia aí um síndrome nítida e fortemente cloropénico, *sem aumento concomitante de ureia*, tal como se infere das respectivas determinações analíticas:

Cloro do sangue total	2,85
— plasmático.	3,31
— globular	1,41
I. C. G. = 0,43	

Reserva Alcalina 53,8

Ureia = 0,165

Mas, enfim, casos como estes, serão, muito possivelmente, excepções. E, na realidade, de uma maneira geral, a queda acentuada dos cloretos sanguíneos é acompanhada da subida da taxa azotémica.

Experimentalmente, largas vezes tem sido o fenómeno bem demonstrado.

MAC CALLUM, em 1920, foi o primeiro que, a-propósito da oclusão experimental do piloro, mostrou que, juntamente com a subida da taxa da ureia e do azoto residual do sangue, havia uma queda muito acentuada dos cloretos sanguíneos (*facto capital*).

Em 1921, HASTINGS, MURRAY e MURRAY confirmam esta

observação, e — de 1923 a 1927 — HADEN e ORR, em numerosos e brilhantísimos trabalhos experimentais, dão como características sanguíneas da oclusão intestinal, as seguintes:

a) subida da taxa de ureia, e, sobretudo, do azoto não proteico;

b) aumento da reserva alcalina;

c) diminuição paralela da taxa dos cloretos.

Esta hipocloremia seria o facto fundamental nestas perturbações humorais, porque ela precederia a subida da ureia e do azoto residual.

A referir, ainda, aqui, as experiências de WHITE e BRIDGE, realizando, em 1927, oclusões intestinais altas em diferentes cães. Surgem vômitos abundantes: os cloretos plasmáticos baixam; o azoto não proteico sobe. Assim:

	ClNa ‰	Azoto não proteico ‰
Antes da operação . .	7,30	0,33
Depois da operação . .	5,66	0,39
	4,59	0,58
	3,30	1,95

Em confirmação de todos estes trabalhos dos autores americanos, LÉON BINET e RENÉ FABRE, em França, observam, igualmente, em 1927, a queda dos cloretos no decorrer de oclusões experimentais, realizadas no cão.

Em novembro de 1929, GOSSET, BINET e PETIT-DUTAILLIS relatam o resultado das suas experiências efectuadas em cães portadores de fístulas intestinais altas, onde, da mesma maneira, se observa — ao lado duma queda acentuada dos cloretos sanguíneos — a existência de uma forte azotemia.

Em Julho de 1930, M.^{lle} PHÉLIZOT estuda a cloropenia em 2 casos de oclusão intestinal alta e 5 casos de estenose pilórica. Cloretos igualmente diminuídos.

Coincidem com todos estes resultados, as investigações recentes de BINET e ZAMFIR e de CORTESI.

Nestes casos experimentais, aplicando a terapêutica salina intensiva, proposta e introduzida na prática por HADEN e ORR (1), os efeitos são surpreendentes, seguidos, a par e passo, pelos referidos autores, por meio de dosagens repetidas antes e depois do começo da oclusão.

Estas dosagens incidem sobre a ureia, o azoto residual, a reserva alcalina e os cloretos.

Verifica-se, então, o seguinte :

«Ao passo que os cães não tratados, da mesma maneira que testemunhas aos quais se injecta água destilada, morrem todos, numa média de 4 dias, nos animais tratados pelo cloreto de sódio em soluções hipertónicas, eles obtêm sobrevidas de duração variável, segundo o momento em que esta terapêutica é utilizada :

a) se o cloreto de sódio é empregado desde o começo da oclusão, a título preventivo, a sobrevida é extraordinariamente longa, atingindo, em 2 casos, 28 a 30 dias; certos destes animais morrem, portanto, no prazo em que morreria um cão normal submetido a jejum; *parece, pois, que a intoxicação devida à oclusão tinha sido completamente suprimida, em tais casos, pelo uso do cloreto de sódio em alta dose e em solução concentrada.* De facto, as modificações químicas do sangue, que HADEN e ORR consideram como características da oclusão, não aparecem neles (2).

b) se o tratamento fôr aplicado apenas a partir da eclosão dos sinais clínicos e hematológicos da intoxicação, a sobrevida é menos longa: 8-16-18 e 19 dias, numa das suas

(1) Para dar sal em quantidade suficiente e o menos de água possível, HADEN e ORR empregam soluções hipertónicas a taxas variáveis, em injeção subcutânea ou intravenosa, e até mesmo, em certos casos, por via intestinal, a jusante do obstáculo.

(2) «Aprofundando a questão, os citados autores americanos mostram, ainda, por outras experiências, como é específica a acção do clo-

séries. Ao mesmo tempo que os sinais de intoxicação desaparecem, vê-se subir, progressivamente, a taxa dos cloretos até ao seu valor normal, e — facto notável — esta subida dos cloretos é acompanhada da diminuição paralela da R. A., e seguida da descida progressiva do valor da ureia e do azoto residual.

c) todavia, se se actua tardiamente, o que lhes aconteceu uma vez, em que as primeiras injeções de solução hipertónica foram feitas num animal muito enfraquecido, a subida dos cloretos já não é acompanhada da descida paralela do azoto residual, que continúa a subir, e a morte sobrevém rapidamente».

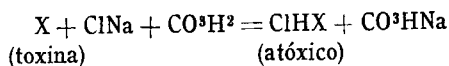
Aplicações do método ao Homem :

Em 1923, Ross, no Canadá, publica um artigo sobre as vantagens terapêuticas das soluções salinas nas oclusões, e, em 1927, COLEMAN, nos Estados Unidos, relata os resultados por ele observados nos seus operados dos 6 últimos anos :

a) uma primeira série de 20 oclusões intestinais agudas, tratadas, unicamente, pela operação e pelos antigos métodos, dá-lhe 50 % de mortalidade ;

reto de sódio nesta luta antitóxica, visto que animais tratados por soluções de outros cloretos, além do cloreto de sódio, não conseguem salvar-se, morrendo, rapidamente, em 2 ou 3 dias.

Parece que tudo se passa, na oclusão intestinal, como se os cloretos do sangue se fixassem em qualquer parte. Donde a hipótese formulada por HADEN e ORR : de que os cloretos se combinariam com os produtos tóxicos para dar lugar a um novo produto, atóxico, segundo a representação formular seguinte :



tendo esta combinação, como se vê, uma influência sobre a elevação da reserva alcalina do sangue».

b) numa 2.^a, de 18 casos, absolutamente comparáveis, em gravidade, aos precedentes, nos quais êle associa ao acto operatório o método de HADEN e ORR, obtém, apenas, 11,1 % de mortalidade.

Em Janeiro de 1928, GOSSET, BINET e PETIT-DUTAILLIS são os primeiros, em França, a relatar um caso que tem de facto «o valor duma verdadeira experiência», e um outro em que, utilizando a terapêutica salina, a título preventivo, obtém uma cura rápida e fácil, terminando por marcar as indicações do método e a respectiva posologia.

Em Fevereiro do mesmo ano, ROBERT LION, numa oclusão post-operatória por brida, datando de há 3 dias e meio, com estado geral do doente quasi desesperado, pôde levantar o obstáculo e curar o seu operado por meio de injeções intravenosas de ClNa a 20 %.

Em Janeiro de 1929, MAURICE RUDOLF apresenta um caso de oclusão intestinal, tratada igualmente, após a intervenção, pelo ClNa, com resultados brilhantes.

Em Dezembro de 1930, MACERA, FEIGES e PEREYRA KAFER relatam o caso muito instrutivo de uma criança de 12 anos que entra, na clínica, com um síndrome infeccioso grave, de tipo meníngeo: rigidez da nuca, sinais de Kernig e de Brundzinski, risca meníngea, sinal de Trousseau, tudo isto acompanhado de uma temperatura de 39, vômitos e diarreia profusa. A punção lombar revela, apenas, um aumento da tensão do líquido céfalo-raquidiano (52, ao aparelho de Claude), hiperclororraquia, aumento da ureia, mas nem hiperalbuminose, nem reacção citológica.

A hipótese de febre tifóide é eliminada por uma hemocultura e um sorodiagnóstico negativos.

Facto importante: a urina é muito pobre em cloretos; hiperazotemia, hipocloremia. Nos dias seguintes, o mesmo estado e as mesmas recções humorais.

Pensa-se na nefrite, e, atendendo à cloropenia urinária e sanguínea, contrastando com a hiperclororraquia, administram-se, por dia, primeiro: 4 gr., e, depois, 8 gr. de ClNa.

A hipertensão raquidiana, a hiperclororraquia diminuem, ao passo que a clorúria e a cloremia aumentam, e que o estado do jovem doente melhora até à cura.

Recentemente (1933). MAUVOISIN mostra que a hiperazotemia, com o impressionante cortejo dos sinais tóxicos, pode testemunhar uma cloropenia. Nestes casos, as injecções maciças de soro cloretado hipertónico, após dosagem rigorosa de cloro no sangue, determinam uma diurese abundante, a queda da ureia do sangue, e dão resultados, por vezes, inesperados.

Dando maior extensão ao método, GOSSET, BINET e PETIT-DUTAILLIS afirmam, em 1928 :

«Nous pensons que la méthode que nous préconisons comme traitement complémentaire des occlusions du tube digestif, à condition d'être appliquée avec prudence, avec connaissance du taux des chlorures du sang, est appelée à rendre de réels services, en dehors de l'occlusion intestinale, dans de nombreuses affections médicales, chirurgicales ou obstétricales où les vomissements dominent le tableau clinique».

Vómitos ou diarreias. Efectivamente, na grande maioria dos casos, os cloropénicos apresentam vómitos ou diarreias abundantes e incoercíveis, que contribuem, etiopatogenicamente, para a descloretação orgânica (1).

(1) São estas, na realidade, as vias de eliminação anormal mais frequentemente seguidas.

Únicamente a título de curiosidade se poderá aqui arquivar a *via cutânea*, como via de eliminação anormal, relatando o fenómeno observado por J. B. S. HALDANE e citado por E. M. BROCBANK (Rudolf) :

«Trata-se de mineiros trabalhando a uma milha de profundidade, com uma temperatura de 30 a 37°, e que perdem, nestas condições, até 18 litros de suor (por dia). Este volume de suor contém cerca de 28 gr. de cloreto de sódio. Para compensar as perdas de água ocasionadas por esta sudação, esses homens bebem muita água e, instintivamente, cerveja salgada. Mas quando eles bebem água em demasia (mais de um litro), a concentração do seu sangue em cloretos deixa de ser suficiente, e apresentam, então, terríveis ataques de *cambras*. Remedeiam-se esses acidentes, dando-lhes a beber água salgada, aos litros. A notar que a urina emitida por tais mineiros quasi que não continha cloretos».

Compreende-se, na realidade, que assim aconteça.

No indivíduo normal, a eliminação do cloreto de sódio pelas matérias fecais, anda à roda de 0,24 gr. por dia (JAVAL). Mas, patologicamente, essa eliminação pode atingir uma cifra muito elevada. É assim que, por exemplo, JAVAL relata o caso dum brightico eliminando, por diarreia intensa, 4,24 gr. de cloreto de sódio, por dia.

Quanto aos vômitos, basta recordar que o cloro do suco gástrico é de origem sanguínea, e que a quantidade colhida pela mucosa gástrica é tal que certos autores, como LAMBLING, chegam a admitir que «os dois terços do cloro do liquido sanguíneo passam todos os dias pelo suco gástrico, para serem reabsorvidos mais abaixo».

A potência de descloretação dos vômitos é, igualmente, bem demonstrada pelos trabalhos experimentais, já referidos, de MAC CALLUM, HADEN e ORR; LÉON BINET e RENÉ FABRE; GOSSET, BINET e PETIT-DUTAILLIS; M.^{LLE} PHÉLIZOT, a que juntarei, ainda, os de GAMBLE e ROSS; GAMBLE e IVER. Clinicamente, por exemplo, uma observação de RUDOLF mostra que a administração de apomorfina a um doente, provocou — por vômitos abundantes — uma diminuição da cloremia plasmática, aliás rapidamente normalizada.

Todavia, não concluamos de tudo quanto acaba de expor-se, que o vômito seja suficiente *sempre* para determinar a hipocloremia.

Seria preciso uma «predisposição», para PAUL MEYER — de ordem hepática, e para BRANDT, retomando uma concepção de JETZLER — de ordem pancreática. E BRANDT, comprovando a sua asserção, apresenta o seguinte caso: um doente é portador de uma lesão crónica do pâncreas, com diabete e estenose pilórica. Os vômitos são abundantes: há hipocloremia e hiperazotemia (uricemia, indicanemia). Após a operação, *os vômitos cessaram, mas a hipocloremia persistiu*. E pergunta, a-propósito, o citado autor: — será o pâncreas o órgão regulador das trocas dos cloretos?

RATHERY e DÉROT pensam, igualmente, que o vômito

não é factor suficiente. E apresentam o seguinte caso : um indivíduo histérico vomita vários litros de líquido, por dia. Pois, a-pesar-disso, nunca apresentou hipocloremia; (a acloretúria era, no entanto, quasi completa).

ETIENNE MAY, KAPLAN e BOLGERT citam, por sua vez, um doente que, com vômitos abundantes, apresentava hipocloremia plasmática (4,32 gr.).

O mais curioso é que estes vômitos abundantes parecem ser provocados pela hipocloremia, criando, assim, um verdadeiro círculo vicioso, visto que quanto mais o doente vomita mais se descloreta, e quanto mais se descloreta mais vomita.

Mas qual será o mecanismo segundo o qual a hipocloremia produz os vômitos? A interrogação está, evidentemente, longe de obter solução, aventando-se, unicamente, por enquanto simples hipóteses.

Assim :

a) segundo PIERRE-CH. FABRE, a hipocloremia actuaria por atonia gástrò-intestinal, que se manifesta pela imagem clínica do íleus paralítico : 1.^a fase — paragem do trânsito ; 2.^a fase — vômitos (*autores americanos e franceses*) ;

b) segundo outros, a hipocloremia exerceria uma acção excitadora directa sobre o centro bulbar do vômito (por variação da composição mineral do meio interno) ;

c) finalmente, segundo CHABANIER, LOBO-ONELL e LÉLU, a hipocloremia originaria uma perturbação do metabolismo proteico, donde produção de substâncias tóxicas excitantes do centro do vômito.

Como é que, por sua vez, se instala a hipocloremia inicial ? A resposta é, da mesma maneira, difícil.

Na maior parte dos casos, ela instalar-se-á : ou por uma fuga brusca e importante de cloro pelo rim, ou pela existência de perturbações gástrò-intestinais.

Para CASTEX e SCHEINGART, a hipocloremia seria devida a uma alteração, por intoxicação, dos centros do metabolismo clorado. Êstes centros (infundibulares), excitados pelos tóxicos, desencadeariam um chamamento de cloro, que se traduziria no sangue, precisamente, por uma hipocloremia.

Aos trabalhos de ordem experimental comprovativos da relação existente entre cloropenia e azotemia, poderia, ainda, juntar alguns outros.

Assim, PIERRE MAURIAC tendo realizado nefrites experimentais, observa azotemias muito acentuadas. Após regime descloretado, há um acréscimo imediato dessa azotemia.

Experiências de BILBAO e GRABAR demonstram que — no coelho como no homem — a falta de sal provoca um aumento da percentagem em ureia, rapidamente debelada pela administração de sal.

Por outro lado, M.^{elle} PHÉLIZOT afirma que a hipocloremia é regularmente e constantemente seguida de uma azotemia.

E, finalmente, de experiências realizadas em cães, por van CAULAERT e MANGUIO, resulta que:

- 1) a azotemia produz-se regularmente quando há uma falta de sal;
- 2) a administração de sal anula-a;
- 3) não há azotemia quando não há «déficit» de sal na alimentação.

Mas quereria, mais particularmente, fazer notar, agora, que a clínica tem também comprovado a existência de uma «azotemia cloropénica».

A 1.^a observação — aliás, bem interessante — dum tal tipo de azotemia, pertence a RATHERY e RUDOLF, que a relataram à Sociedade Médica dos Hospitais de Paris, em 20 de Julho de 1928. Tratava-se de um doente com notável hipocloremia, uma reserva alcalina alta, um emonctório anormal: vômitos abundantes, e azotemia.

Pela recloretção, tudo se normaliza: a azotemia baixa, a

cloremia sobe e a reserva alcalina baixa igualmente. O estado geral do doente melhora com inteira nitidez.

Em Novembro do mesmo ano, BLUM, CAULAERT e GRARAR apresentam uma observação idêntica, e, logo a seguir, em Janeiro de 1929, RATHERY e RUDOLF voltam a apresentar uma outra.

Desde aí, então, as observações multiplicam-se, mostrando, à evidência, a realidade de uma «azotemia cloropénica».

Cabe agora perguntar: — Qual o mecanismo de produção dessa azotemia? Qual a patogenia da acção das modificações da taxa do cloro sanguíneo sobre a da ureia?

Será êsse o objectivo do sub-capítulo que se vai seguir.

II) MECANISMO DA AZOTEMIA CLOROPÉNICA

Farei, primeiramente, uma rápida enumeração das teorias sucessivamente formuladas pelos diferentes autores, e só depois a respectiva apreciação, baseada em alguns dados pessoais de ordem experimental (1).

Para RATHERY (1928), haveria, nos casos de cloropenia com azotemia, lesões renais, devidas à baixa concentração de cloreto de sódio no sangue.

É a teoria da *osmonocividade por hipocloretação*, desenvolvida já, em 1903, por CASTAIGNE e RATHERY. Argumentam os referidos autores:

«...pour nous, ce qui assure l'intégrité des cellules nobles du rein, c'est qu'elles sont toujours en contact avec un liquide dont la concentration est telle qu'il ne

(1) Ficam fora de discussão os pontos de vista de HENRI THIERS e de AMBARD e STAHL, sobre os quais me faltam elementos pessoais de apreciação.

peut pas les léser par osmonocivité; ce degré de concentration varie, pensons-nous, pour chaque espèce animale, mais doit être le même pour une espèce donnée.

La conception à laquelle nous sommes arrivés, que la solution saline qui filtre au niveau du glomérule a une tension osmotique toujours la même dans les conditions physiologiques, concorde d'ailleurs, entièrement avec ce que nous savons des autres humeurs: c'est ainsi que le sérum sanguin, par exemple, de même que le liquide céphalo-rachidien, conserve le même point cryoscopique, et cela quels que soient les apports de l'organisme.

Cette notion physiologique étant admise, il sera facile d'expliquer les altérations que l'on provoque en modifiant l'apport des chlorures: elles se produiront chaque fois que la solution saline qui filtre au niveau du glomérule viendra à varier en plus ou en moins. Mais, fort heureusement, quand le rein est sain, les modifications que l'on fait subir à l'apport des chlorures n'ont pas — à moins qu'elles ne soient considérables — d'influence sur la concentration moléculaire du liquide filtré par le glomérule. Si, en effet, on donne à un sujet une alimentation très chlorurée, et que de ce fait les chlorures soient éliminés par le rein en quantité plus notable, il passe en même temps davantage d'eau au niveau des glomérules, ce qui assure l'équilibre de la tension osmotique. Que si, au contraire, le rein étant normal, on diminue la quantité des chlorures ingérés, le taux des sels éliminés par les glomérules peut être moindre, mais alors l'eau est diminuée aussi, de telle sorte que la concentration ne varie pas, d'autant plus qu'un organisme auquel on supprime totalement l'apport de sels par l'alimentation utilise les sels de sa propre substance pour les besoins de ses échanges organiques. Ce n'est que dans les cas

extrêmes, c'est-à-dire quand on augmente d'une façon très notable les chlorures de l'organisme, ou que l'on supprime tous les sels de l'alimentation, qu'on peut produire des lésions rénales. Nous avons vu que MM. LECORCHÉ et TALAMON faisaient remarquer «que les recherches sur le rôle toxique du ClNa étaient absolument contradictoires», puisqu'elles avaient montré que la diminution de ce sel dans le sang détermine de l'albuminurie tout aussi bien que son augmentation.

Nos expériences, effectuées avec des méthodes précises, nous ont permis de confirmer cette double série de constatations, mais en même temps de montrer que leur contradiction n'est qu'apparente et s'explique par ce fait que l'albuminurie et les lésions rénales sont réalisées chaque fois que le liquide qui filtre au niveau du glomérule est osmonocif, parce que sa tension osmotique est différente (en plus ou en moins) de ce qu'elle doit être à l'état normal».

BLUM e os seus colaboradores (1929), opondo-se à ideia de lesões renais, admitiam, primeiramente, que o sangue retinha um excesso de ureia para compensar o abaixamento da concentração molecular que se verificava pela diminuição da taxa de cloreto de sódio. E acrescentavam :

«L'azotémie provoquée par le manque de sel apparaît ainsi comme un moyen compensateur dont l'organisme se sert pour lutter contre les conséquences qu'aurait un abaissement considérable de la concentration moléculaire du sang».

Posteriormente, esta opinião é um pouco modificada ou completada, dizendo-se, então, que a azotemia cloropénica seria devida a uma modificação humoral primitiva — a diminuição da concentração molecular — produzindo, secundariamente,

uma *perturbação funcional* do rim, «nefrite funcional», donde o aparecimento da azotemia.

LEGUEU, CHABANIER, LOBO-ONELL, LEBERT e LÉLU (1929), apreciam desfavoravelmente a teoria de BLUM, discordando inteiramente das suas conclusões patogénicas (1).

Para os referidos autores, a *hiperazotemia do fenómeno de BLUM*, entra no quadro das *poussées agudas ou crises de hiperazotemia*, dependendo dum mecanismo absolutamente geral, consistindo no que AMBARD designou pela expressão de «*oligúria relativa*», que existe «*lorsque la diurèse aqueuse tombe au-dessous d'une valeur telle que, alors même que le patient concentre l'urée au maximum dont ses reins sont susceptibles au moment considéré, l'élimination rénale d'urée cesse d'égaliser la production d'urée dans l'organisme*».

E acrescentam os citados autores:

«Pour nous, la poussée aiguë d'hyperazotémie qui accompagne la déchloruration résulte, comme dans tous les cas d'hyperazotémie aiguë que nous avons étudiés jusqu'alors, d'une rupture de l'équilibre entre production et élimination rénale d'urée, du fait de l'instauration d'une oligurie relative.

L'hyperazotémie est donc, si l'on peut dire, un phénomène en soi, indépendant de tout finalisme, et même de ce finalisme explicatif dont nous trouvons maints exemples en physiopathologie (hyperazotémie chronique compensant, suivant l'expression de Widal, la diminution du rendement sécrétoire des reins; hypertrophie cardiaque compensant une hypertension artérielle, etc...).

Que l'urée en s'élevant chez un patient brutalement

(1) ISRAËL discorda, igualmente, da teoria de BLUM, apresentando diversas observações de cloropénicos sem modificações da sua ureia sanguínea, o que mostraria não serem as moléculas ureicas as que interveem para assegurar a concentração do líquido hemático.

déchloruré compense ou ne compense pas l'abaissement de concentration moléculaire du milieu intérieur, la question n'a donc rien à faire avec le mécanisme de son ascension rapide dans le sang».

A notar que, concomitantemente à queda da diurese aquosa, pode haver também uma alteração da taxa limite, e até, mesmo, uma hiper-produção de ureia, o que avolumará, evidentemente, a taxa hiperazotémica.

Resta a pergunta final: — qual será o mecanismo presidindo ao aparecimento da *oligúria relativa*?

Em resumo, e em última análise, esse mecanismo consiste numa modificação do equilíbrio ácido-básico da célula renal, equilíbrio esse que comanda a regularidade da diurese, e que é mantido pelo ião *cloro*. Desde que este último seja eliminado em excesso, há uma rotura desse equilíbrio, e a diurese é perturbada no sentido da oligúria, tanto mais acentuada quanto mais intenso fôr o desperdício em iões clorados.

Notemos, a este propósito, que AMBARD, expondo, detalhadamente, em 1928, as suas ideias sobre o determinismo da eliminação da água, tinha já feito notar a influência das variações da carga ácido-básica das células renais sobre a diurese aquosa.

É assim — em brevíssimo resumo — que para o referido autor há uma relação directa e estreita entre pressão osmótica das albuminas capsulares e intensidade da diurese, estabelecendo que, por aumento da tensão osmótica das células da cápsula, há poliúria.

Por outro lado, admite AMBARD que o factor essencial da tensão osmótica das albuminas capsulares reside na importância da carga destas albuminas em elementos ácidos.

À luz desta concepção, compreende-se, então, facilmente, que se houver uma eliminação exagerada de aniões (para o nosso caso, iões *cloro*), haverá diminuição da sobrecarga ácida das albuminas capsulares — diminuição, por consequência, da tensão osmótica das células da cápsula — e, «ipso-facto», *oligúria*.

ANNES DIAS (1930), considera, igualmente, que a teoria de BLUM não parece nem suficiente nem aceitável, acrescentando que — na sua opinião — a azotemia cloropénica tem por característica fisiopatológica uma desassimilação protéica, e essa desassimilação é que causa a cloropenia e a cloropexia.

E justifica :

«Nous croyons que la baisse de concentration dont l'importance biologique, dans les systèmes colloïdaux, a été d'ailleurs exagérée, représente un phénomène secondaire: le trouble primordial est la désintégration protéinique, contre l'excès de laquelle l'organisme cherche à lutter en retenant dans les tissus le sel et l'eau qui les protègent et les conservent.

En effet, cette azotémie chloropénique est observée principalement dans les états morbides qui s'accompagnent de desassimilation des albumines tissulaires ou d'une grande déshydratation avec autophagie consécutive (diabète par dénutrition azotée, vomissements incoercibles, diarrhées profuses, brûlures étendues, auto-intoxication duodénale, etc.). Seule cette hypothèse pourrait expliquer: a) que non seulement l'urée, mais les autres éléments azotés se trouvent aussi augmentés (BLUM); b) qu'on trouve, en même temps, de l'azotémie et de l'azoturie, comme nous avons eu l'occasion d'en observer plusieurs cas».

«La désintégration protéinique attire vers les tissus le sel qui les protège; le manque de sel favorise cette désintégration, d'où l'azotémie; l'azotémie qui suit ces manques de sel n'est pas une réaction de défense pour élever la concentration moléculaire et la pression osmotique, mais est la résultante de l'autophagie».

HENRI THIERS (1930) sustenta que a cloropenia não é,

forçosamente, uremigénica, supondo ser necessária a integridade do fígado para que a cloropenia produza azotemia.

Para PAUL MEYER (1932), o empobrecimento do organismo em sal e água, provocaria uma destruição das albuminas do corpo humano, donde hiperureogenese, e haveria, além disso, uma perturbação renal secundária às modificações humorais.

HOFF (1932) e RICHET (Ch., filho), FACQUET e GAUQUELIN adoptam a mesma teoria.

AMBARD e STAHL (1932) professam outras ideias, ligando-se à teoria da desidratação :

«...nous pensons que si la chloropénie peut intervenir dans la genèse d'une azotémie, elle ne saurait cependant l'expliquer à elle seule. Nous croyons qu'un élément essentiel de cette azotémie est la déshydratation si fréquemment liée à la chloropénie, car dans nos observations où il y a eu chloropénie mais pas de déshydratation, l'azotémie a été ou légère ou absente».

«...les symptômes actuellement rapportés par certains auteurs à la chloropénie, doivent être attribués à la déshydratation, qui serait concomitante de la chloropénie? C'est pour nous l'impression qui se dégage de nos observations, et elle n'est nullement en désaccord avec la constatation aujourd'hui classique que l'azotémie observée chez un chloropénique est rapidement levée par une injection de sel. A cet égard il faut remarquer en effet que les chloropéniques azotémiques sont d'ordinaire, des sujets qui vomissent. Or l'effet presque constant de l'administration de sel est de lever les vomissements et de permettre ainsi au sujet de se réhydrater».

Recentemente, AMBARD, STAHL e KUHLMANN (1933) mostram, além disso, que o elemento nocivo reside, sobretudo, no abaixamento brusco da cloremia, visto que não se conseguem provocar azotemias no decorrer de descloretacões lentas (1).

Vemos, pois, que não só para RATHERY, como ainda para BLUM e para CHABANIER, o «factor causal» da azotemia cloropénica reside na *diminuição da concentração molecular do sôro sanguíneo*, divergindo, apenas, os referidos autores nas respectivas concepções de mecanismo patogénico.

É assim que, para RATHERY, as fugas importantes de cloro determinariam lesões renais (tubos contornados dilatados; células com vacúolos e quasi sem granulações protoplasmáticas; destruição da bordadura em escova).

Para BLUM, haveria, apenas, *ataque funcional* do rim, quer dizer: perturbação da função, sem lesão, devendo interpretar-se o facto de aumentar a ureia sanguínea, como um meio compensador de que se serviria o organismo para lutar contra as consequências derivadas dum abaixamento considerável da concentração molecular do sangue.

CHABANIER, e seus colaboradores, não se enquadram no espírito finalista de semelhante raciocínio. Para eles, a retenção da ureia não se faz por um mecanismo independente do rim (mecanismo extra-renal). Tudo entra no quadro das *poussées agudas*, ou *crises de hiperazotemia*, explicadas sempre por um mecanismo absolutamente geral, consistindo no que AMBARD chamou «oligúria relativa». Quere dizer: — para CHABANIER, e seus colaboradores, oiã o Cloro tem por missão manter o equilíbrio ácido-básico da célula renal, equilíbrio este que comanda, por sua vez, a diurese. Por consequência, toda a privação de cloro no sangue, origina, fatalmente, uma redução da diurese (acompanhada, mesmo, em

(1) Confirmado, igualmente, por MACH (R. S.), MACH (E.) e ST-CLOUNOFF (F.) (1934).

certos casos, de uma queda do poder de concentração renal), e é essa redução que determina, *naturalmente*, a hipera-zotemia.

Não há dúvida nenhuma que uma descloretação intensiva e persistente é susceptível de provocar lesões renais, embora discretas.

Comprova-o a seguinte experiência, de ordem pessoal (descloretação dum coelho, pela diuretina «*per os*»):

Antes da experiência:

Pêso do animal = 1240 gr.

Distribuição cloro-hemática: Cloro plasmático = 3,60

— globular = 1,75

I. C. G. = 0,49

Ureia sanguínea ‰ = 0,25 gr.

Início da experiência — em 6-VII-935. A alimentação seguida, foi: na fase inicial — couves; na fase terminal — milho mergulhado, previamente, durante algum tempo, em água destilada.

Marcha da experiência e seus resultados:

6-VII	1 gr. de diuretina
8-VII	0,5 gr. de diuretina
9-VII	1 gr. de diuretina
10-VII	Id.

Sangue:

Cloro plasmático = 3,30

— globular = 1,54

I. C. G. = 0,45

Ureia ‰ = 1,02 gr.

11-VII Id.

12-VII Id.

13-VII — Coelho em anúria. Moribundo.

Pêso = 850 gr.

Nêste mesmo dia, sacrifica-se o animal. As determinações analíticas dão o seguinte:

Sangue :

Cloro plasmático = 4,09

— globular = 2,82

I. C. G. = 0,69

Ureia ‰ = 2,40 gr.*Tecidos :*

Bólbo 2,82

Rim. 2,27

Fígado. 2,26

Cérebro. 1,98

Músculo 0,71



(Microfotografia do Dr. Salvador Júnior)

Fig. 14 — Nalguns tubos dilatados, os elementos são baixos. Noutros, o citoplasma das células é muito denso, sem granulações, por vezes, vacuolizado. Desaparecimento da bordadura em escova, conservada, apenas, num tubo.

Exame histológico dos rins : — Glomérulos, na sua maioria, intactos. Células tubulares baixas, de citoplasma, por vezes, vacuolar, com destruição dos respectivos núcleos. Em alguns tubos, há descamação celular; noutros, do

ápex das células partem como que filamentos, que se reúnem em rede, englobando, nas suas malhas, granulações; e noutros, ainda, as células dispõem-se em várias camadas, enchendo totalmente o lúmen.

De onde a onde, infiltração linfóide e reacção conjuntiva leve.

É interessante notar, portanto, neste coelho intensamente descloretado: 1.º) *que os seus rins apresentam nítidas lesões*, o que concorda com os pontos de vista de CASTAIGNE e RATHERY; 2.º) *que, muito ao contrário do que se poderia esperar, o animal apresenta uma forte retenção clorada hemo-tecidual, possivelmente por lesão precoce da sua glândula renal.*

Outra constatação interessante, é a que se refere à marcha da diurese:

8/VII	— 62 c. c.
9/VII	— 90 c. c.
10/VII	— 98 c. c. (Ureia ‰ = 1,02)
11/VII	— 30 c. c.
12/VII	— 5 c. c.
13/VII	— 0 (Ureia ‰ = 2,40)

Vê-se, assim, que, primitivamente estimulada, ela decresce, em seguida, rapidamente, até se anular. Ao mesmo tempo, a taxa da ureia no sangue acusa, no curto espaço de 3 dias, um forte aumento de 1,02 para 2,40 gr. Observando mais de perto o fenómeno, *verifica-se que essa subida coincide, precisamente, com a queda da diurese aquosa*, o que se ajusta, em absoluto, aos pontos de vista de CHABANIER, e seus colaboradores, no que respeita ao mecanismo da azotemia cloropénica.

Fôra, mesmo, do caso particular da hipocloretação, suponho que *a queda da diurese aquosa (acompanhada, ou não, da queda do poder de concentração do rim) deve, na realidade, encarar-se como o mecanismo geral das crises de hiperazotemia*: — rotura do equilíbrio entre produção e eliminação renal de ureia, por «oligúria relativa».

Algumas experiências, de ordem pessoal, me levam a semelhante conclusão. Assim :

COELHO I — 1900 gr. de peso.

Entra em experiência em 5-VII-935. Neste mesmo dia, recebe uma injeção única, hipodérmica, de N. U., na dose de 0,2 mgr. por quilo. Por consequência, lesão renal leve, comprovada pelo respectivo exame histológico (1).

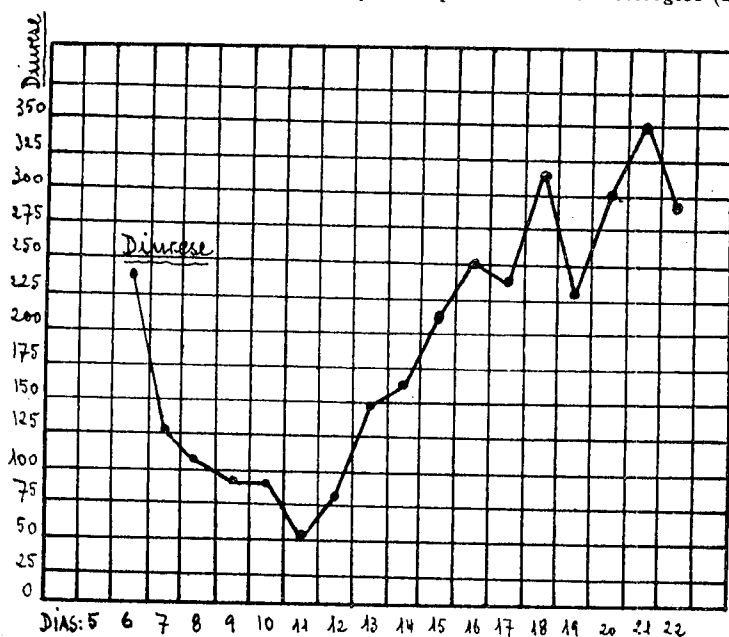


Gráfico 5

A diurese baixa progressivamente até ao dia 11 (gráf. 5). O exame de sangue, feito no dia 8, dá o seguinte :

Cloro plasmático = 4,50

— globular = 2,48

I. C. G. = 0,55

Ureia %_{co} = 1,02 gr.

(1) Lesões discretas. Degenerescência de um ou outro tubo contornado. Raros fenómenos necróticos. Proliferação conjuntiva leve.

Todavia, a partir do dia 11, observa-se uma reacção diurética espontânea, de marcha progressiva. Cinco dias depois, nota-se já uma forte diminuição da ureia sanguínea, que se fixa agora em 0,42 gr. ‰.

A diurese continua aumentando.

Sacrificado o coelho, no dia 22, obtêm-se os seguintes resultados :

Sangue :

Cloro plasmático = 3,85

— globular = 1,96

I. C. G. = 0,51

Ureia ‰ = 0,22 gr.

Tecidos :

Rim. 2,81

Bólbo 1,90

Cérebro. 1,82

Fígado 1,15

Músculo 0,75

Quere dizer : — *equilíbrio clorado hemo-tecidual, com uma taxa normal de ureia sanguínea, por benéfica reacção diurética surgida a tempo.*

COELHO II — 1860 gr. de peso.

Entra em experiência em 5-VII-935. Antes, porém, faz-se-lhe a distribuição cloro-hemática e a avaliação da ureia sanguínea, obtendo-se os seguintes resultados :

Cloro plasmático = 3,79

— globular = 1,92

I. C. G. = 0,51

Ureia ‰ = 0,40

No mesmo dia 5 — injeccção única, hipodérmica, de N. U., na dose de 0,3 mgr. por quilo.

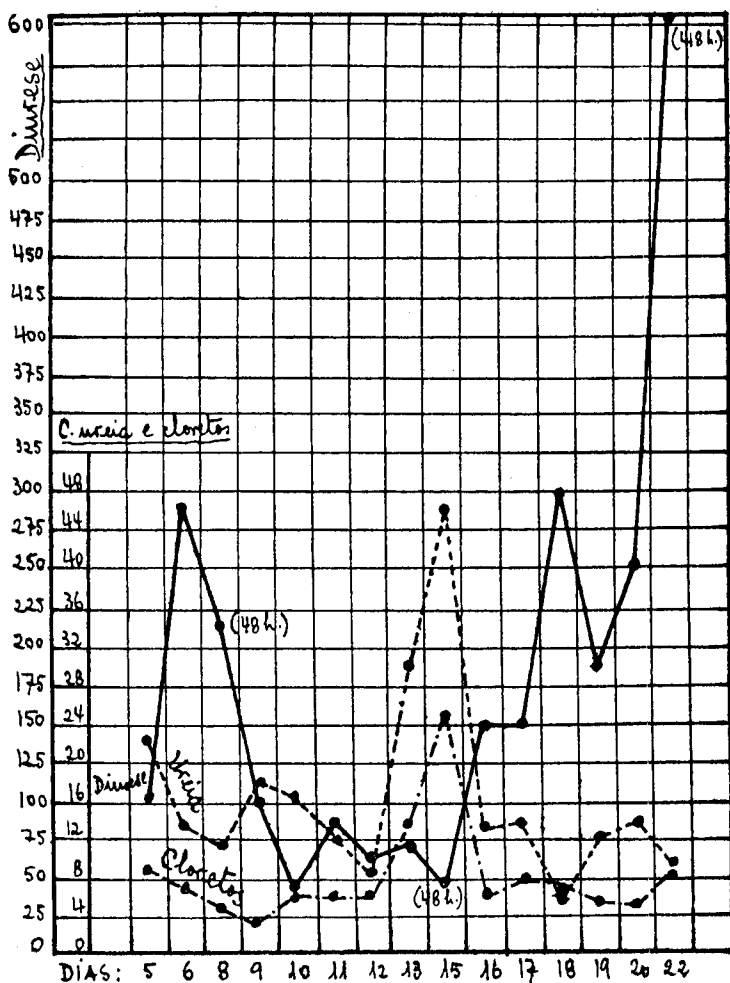


Gráfico 6

Verifica-se (gráf. 6) uma queda da diurese, que vai até ao dia 10, e um aumento do I. C. G. e da taxa azotémica:

Cloro plasmático = 4,59

— globular = 2,68

I. C. G. = 0,58

Ureia ‰ = 1,62 gr.

A partir do dia 10, esboça-se uma reacção diurética que não se mantém. Todavia, por aumento das concentrações urinárias, ureica e cloretada (sobretudo, da primeira), a taxa azotémica desce notavelmente. Assim, no dia 15, ela apresenta-se já com o valor de 0,54 gr. ‰. Há também uma baixa dos cloros plasmático e globular, mas este, em relação àquele, desce muito menos, de modo que o I. C. G. aumenta, em vez de diminuir:

Cloro plasmático = 3,88
 — globular = 2,47
 I. C. G. = 0,61

No entanto, a partir do dia 15, a diurese consegue subir, franca e progressivamente, e, no dia 22, sacrificado o coelho, obtém-se os seguintes resultados:

Sangue :

Cloro plasmático = 3,81
 — globular = 2,04
 I. C. G. = 0,54

Ureia ‰ = 0,47

Tecidos :

Rim.	3,32
Bólbo	1,77
Cérebro	1,62
Músculo	1,13
Fígado	0,85

Vê-se, portanto, que neste coelho, de lesão renal já mais intensa que a do coelho anterior (1), o fenómeno é, sob o ponto de vista de reacção diurética, muito semelhante ao da observação antecedente.

(1) *Exame histológico dos rins*. — Tubos, em alguns pontos, degenerados, com obstrução do lúmen, e, noutros, dilatados.

Nítida proliferação conjuntiva, em certas zonas, mesmo, bastante acentuada, comprimindo os tubos.

De onde a onde, infiltração linfóide, nodular.

Todavia, a nefrite dêste animal passa à cronicidade, e, daí, um ligeiro aumento do I. C. G., com clorofixação no rim e músculo. Contudo, a taxa ureica é apenas ligeiramente superior à que o animal apresentava antes da experiência.

A queda da diurese aquosa é, portanto, um factor de importância capital no mecanismo das crises de hiperazotemia aguda.

A queda do poder de concentração do rim pode ou não acompanhar a queda da diurese.

Por vezes, mesmo, aquele sobe, automaticamente, com a descida progressiva desta última, e, todavia, o animal morre, com forte azotemia.

É o que se conclue, por exemplo, da observação do gráfico 7 (pág. 165), referente ao

COELHO III — 2185 gr. de peso.

No dia 11-VI-935 — injeção de 8 mgr. de N. U. A partir do dia 12, a diurese baixa progressivamente até se anular em 19, com a morte do animal. Todavia, as concentrações ureica e cloretada mantem-se altas.

No dia 13, o exame de sangue revela o seguinte:

Cloro plasmático = 4,01

— globular = 2,34

I. C. G. = 0,58

Ureia ‰ = 0,675

No dia 15, com a queda da diurese aquosa de 180 para 26 c. c., as retenções clorada e azotémica exageram-se extraordinariamente:

Cloro plasmático = 2,27

— globular = 2,30

I. C. G. = 1,01

Ureia ‰ = 3,37

Neste mesmo dia, injecta-se ao animal 5 c. c. de soluto cloretado hipertónico, e, no dia 17, 2 c. c. do mesmo soluto. A diurese é estimulada, subindo de 14 c. c. para 60 c. c., mas não se mantém, por incapacidade

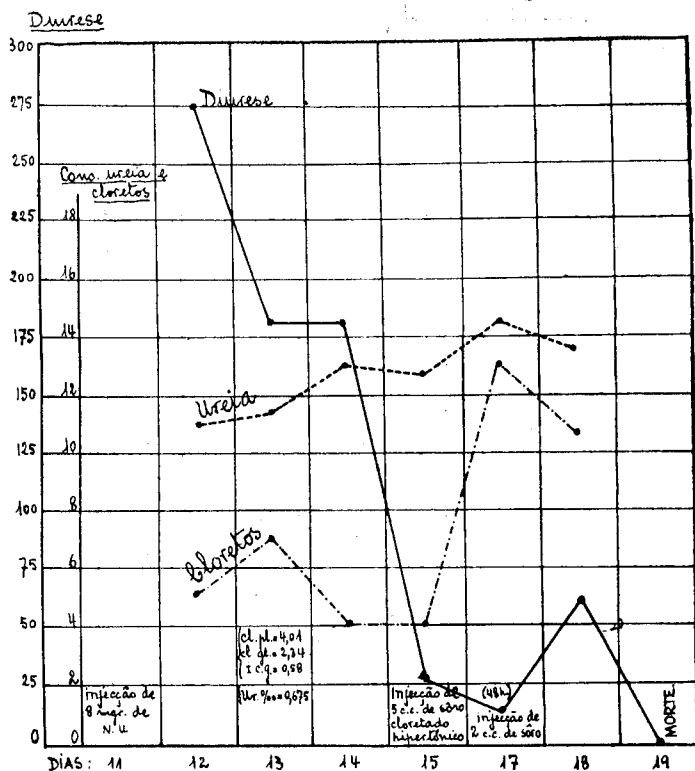


Gráfico 7

funcional do rim, e, no dia seguinte, o coelho morre em anúria e com uma forte sobrecarga de cloro nos tecidos:

Rim.	4,97
Cérebro.	4,47
Bôlbo	3,27
Fígado	3,14
Músculo	1,30

Nos gráficos 8 e 9, verifica-se, da mesma maneira, a morte dos animais (1) com a anulação da diurese, não obstante as boas concentrações urinárias (ureica e cloretada).

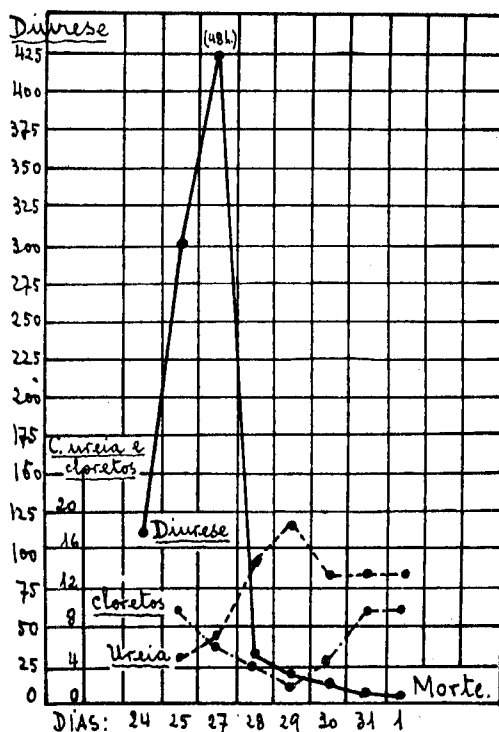


Gráfico 8

Continuando na apreciação das teorias emitidas pelos diferentes autores, vemos mais que ANNES DIAS transforma o *factor causal* (diminuição da concentração molecular do sôro) em *efeito*, supondo o seguinte: a perturbação primordial consiste num exagêro de desintegração proteínica; na

(1) Respectivamente, os coelhos n.º 4 (Obs. IX) e n.º 6 (Obs. XI) [pág. 65 e 68].

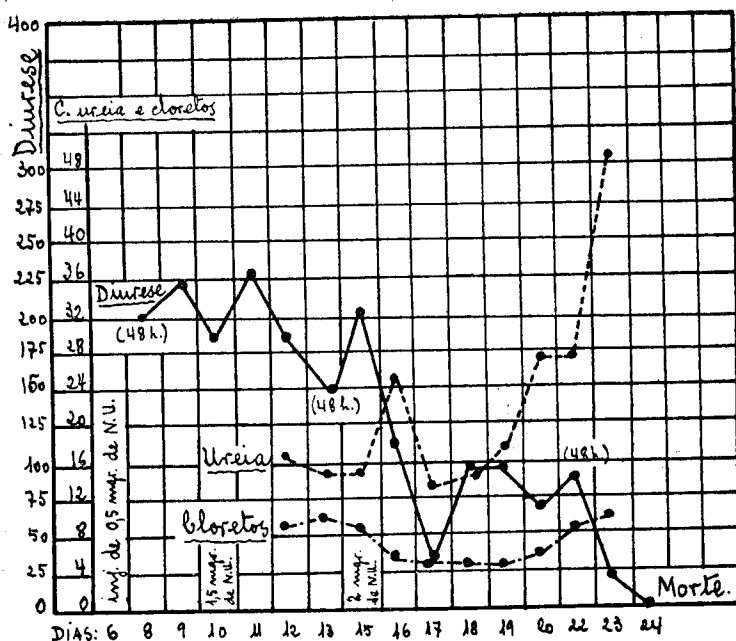


Gráfico 9

luta contra esse exagêro, o organismo retém nos tecidos o sal e a água: a hipocloremia é, portanto, *secundária*, «efeito» e não «causa». Por sua vez, no entanto, esta falta de sal favorece a desintegração proteínica (ideias, igualmente, de MEYER; HOFF e RICHET; FACQUET e GAUQUELIN), criando-se, assim, um verdadeiro «círculo vicioso».

Relatarei adiante, no sub-capítulo «*Bases da cloretação terapêutica nas nefrites*», uma observação clínica que, comprovando, mais uma vez, os pontos de vista patogênicos de CHABANIER, e seus colaboradores, parece apoiar, da mesma maneira, as ideias de ANNES DIAS. Trata-se, em resumo, de uma nefrite aguda, por intoxicação bismútica, fortemente hiperazotêmica, com hipocloremia acentuada concomitante. Pela terapêutica salina, a taxa azotêmica normaliza-se inteiramente, *mas o equilíbrio clorêmico não se dá*.

A interpretação do facto baseia-se, precisamente, em atribuir grande parte da hiperazotemia observada, a uma intensa autofagia tecidual, de modo que todo o sal injectado teria servido não para reparar o déficite cloro-hemático, mas sim para proteger e conservar os tecidos alterados (*citofilaxia de defesa*).

III — BASES DA CLORETAÇÃO TERAPÊUTICA NAS NEFRITES.

Os benéficos efeitos da administração do cloreto de sódio em certos casos de azotemia, tanto experimentais como clínicos, conduziu a um novo problema: o problema da *cloretação terapêutica*.

Deixando de lado os resultados que com ela se obtêm *fora das nefrites*, como sejam, por exemplo, tôdas as afecções estenosantes do tubo gástrico-intestinal; nos vômitos incoercíveis da gravidez e, duma maneira geral, nas diferentes afecções médicas, cirúrgicas ou obstétricas em que os vômitos dominam o quadro clínico; e, ainda, nas queimaduras extensas, resultados êsses que são altamente benéficos, ou melhor, decisivos sob o ponto de vista do tratamento, mas a respeito dos quais me faltam observações próprias; e deixando, igualmente, de lado, pela mesma razão, os *acidentes de insuficiência renal post-operatória*, em que a medicação pelo cloreto de sódio, é, da mesma maneira, seguida de efeitos rápidos, seguros e decisivos; abordarei aqui, simplesmente, e, ainda, mesmo assim, de uma maneira rápida, o problema da *cloretação terapêutica no campo das nefrites*.

Para isso, temos a considerar:

- A) NEFRITES AGUDAS OU SUB-AGUDAS (anexando a êste grupo as «poussées azotémicas agudas» — *fenómeno de BLUM*).

B) NEFRITES CRÓNICAS.

Comecemos pelas

NEFRITES AGUDAS OU SUB-AGUDAS:

Os efeitos são, geralmente, benéficos, como decorre das observações de variados autores. Assim, por exemplo:

CHABANIER e LOBO-ONELL referem 10 casos de nefrites agudas, observados, no Chile, por DONOSO-BARTHET e MARCHANT. Pela terapêutica da recloretação, em altas doses, 9 desses 10 casos, obtiveram a cura.

Os autores são de opinião que a hipocloremia, aliás constante, intervirá agravando as lesões renais ou dificultando a sua reparação.

LEMIERRE, LAUDAT e LAPORTE apresentam dois casos de nefrites mercuriais, tratadas e curadas pela recloretação.

BINSCHOLDER e HAUBTMANN referem uma cura integral pela recloretação, numa nefrite aguda infantil.

CASTILLON obtém, igualmente, a cura num caso de nefrite aguda com subida da azotemia a 8,60 gr., conseqüentemente a uma pneumonia.

Nas poussées azotêmicas agudas:

RATHERY e RUDOLF apresentam uma observação curiosa de duas poussées de hiperazotemia aguda, num mesmo indivíduo, por vômitos importantes, e retrocedendo completamente, pela administração de sal.

BLUM, van CAULAERT e GRABAR citam um caso de descloretação coincidindo com a hiperazotemia inicial, e recloretação coincidindo com o desaparecimento da retenção ureica (de 4,85 a 0,43 gr.).

BLUM e WEIL relatam um caso de hiperazotemia aguda no decorrer duma enterite aguda. Diarreias profusas; alguns vômitos. Estado comatoso.

Ureia = 2,24 gr. Pela terapêutica salina: em 9 dias, a ureia sanguínea desce para 0,26. Cura.

BLUM, van CAULAERT e GRABAR citam um urémico, com 6,04 gr. de ureia, a quem, mercê dum tratamento descloretado, surgem fenómenos de hipocloretação. Pela terapêutica salina, a ureia baixa para 0,50 gr.

TURPIN, Mille LAURENT e GUILLAUMIN apresentam um caso em que a uremia, tendo atingido a cifra de 6,10 gr., retrocedeu completamente, sob a acção do regime cloretado (0,59 gr.).

RATHERY e RUDOLF referem uma poussée azotémica retrocedendo pela terapêutica salina (1,65 gr. para 0,32 gr.).

BLUM, GRABAR e van CAULAERT dão conta de um caso de hiperazotemia aguda num diabético acidósico. Concomitantemente a uma descloretação, desenvolve-se uma hiperazotemia, que, tendo começado a retroceder pelo bicarbonato de sódio, desapareceu rápida e completamente pela cloretção.

ETIENNE BERNARD, LAUDAT e MAISLER relatam uma observação de nefrite aguda, por intoxicação pelo oxicianeto de mercúrio. Predomínio de diarreia e vômitos.

Ureia sanguínea: 1,50; 3,35; 4,20; 4,05; 4,75; 4,80; 4,85; 5; 4 (??); 4,95; 4,75.

Determinado, nesta altura, o cloro sanguíneo, obtém-se:

Cloro plasmático	2,16
Cloro globular	1,42

Atendendo a esta diminuição considerável do cloro plasmático, resolve-se ensaiar a terapêutica salina.

Resultados:

Ureia sanguínea: 4,75; 4,48; 4,15; 3,15; 2,45; 1,75; 0,88; 0,45; 0,33; 0,31; (saída do hospital).

Concomitantemente:

Cloro plasmático 3,51-3,06-3,55-3,79-3,83

Cloro globular 1,56-1,66-1,92-2,06

ISELIN (M.) apresenta o caso dum homem de 55 anos, portador dum neoplasma gástrico, e no qual surgiram sinto-

mas peritoneais graves e anúria, devida a uma hiperazotemia por cloropenia (fenômeno de BLUM).

Por meio de injeções intravenosas de cloreto de sódio a 20 %, obteve-se a cura radical.

ROMALO e DUMITRESCO apresentam, igualmente, observações em que a cifra da ureia diminui pela administração de sal, por via bucal ou intravenosa.

ACHARD relata, também, um caso de considerável efeito terapêutico, por meio do cloreto de sódio.

Tratava-se de uma doente, cujo estado poderemos dizer que evoluiu da seguinte maneira :

1.^a fase — oligúria extrema, com azotemia crescente e hipocloremia ;

2.^a fase — *cloretação terapêutica* : diurese abundante, com perda de peso ; descarga azotêmica, com baixa regular da azotemia e uma reloretação do plasma sanguíneo ;

3.^a fase — *fase de desloretação* : ureia sanguínea tende a voltar a subir ; cloro do soro baixa ;

4.^a fase — regime hipercloretado : ureia volta a descer ; cloro do soro normaliza-se.

De todas estas observações se pode aproximar uma outra, em que intervêm pessoalmente, e que passo a relatar (Prof. aux. AURELIANO PESSEGUIRO) :

Albino de A., de 47 anos de idade, casado, natural de Ribeiras, residente em Fafe, entra na Casa de Saúde da Boavista, em 17-VII-934.

SINTOMAS GERAIS :

Emagrecimento. Palidez terrosa. Prostracção. Sonolência. Temperatura febril (38°,6).

APARELHO DIGESTIVO :

Estomatite gangrenosa. Projecção muito limitada da língua para diante. Impossibilidade quasi completa nos movimentos de deglutição.

Abdómen de consistência normal, cólon descendente e ansa sig-

móide muito sensíveis à palpação. Dejecção pastosa diária, escura e muito fétida.

Fígado aumentado de volume, mas não doloroso espontaneamente ou à pressão. Limite superior junto da linha mamilar, no 5.º espaço intercostal; limite inferior, dois dedos abaixo do rebôrdo das costelas, na direcção da mesma linha, e para dentro dela, na união do terço inferior com os dois terços superiores da distância que separa o apêndice xifóide do umbigo.

APARELHO RESPIRATÓRIO :

Tosse pouco freqüente, umas vezes, sêca, outras vezes, com expectoração mucosa diminuta. Bradipneia acentuada (14 m. r. p. minuto).

À auscultação — unicamente um certo grau de rudeza respiratória generalizada.

APARELHO CÁRDIO-VASCULAR :

Sons cardíacos de intensidade ligeiramente acentuada, com hiperfonese mais nítida do 2.º aórtico.

Pulso — amplo, cheio, rítmico, taquicárdico (118). Tensões, ao Pachon, na umeral direita : 20/9.

APARELHO URINÁRIO :

Diurese muito reduzida. Quási em anúria, desde os últimos dias. Rins impalpáveis. Pontos renais indolores à pressão.

HISTÓRIA DA DOENÇA :

Tendo o doente adquirido, em 1922, um cancro venéreo, costumava fazer, desde essa data, tratamento anti-sifilítico : uma caixa, por ano, de injeções mercuriais intramusculares, até 1926; uma ou duas séries de fricções mercuriais, em cada um dos anos seguintes, e, uma vez ou outra, um frasco de Xarope de Gibert.

De fins de Abril de 1934 a 10 ou 12 de Maio, tomou 15 fricções com 4 gr. diários de mercúrio.

Em 20 do último mês referido, consultou um médico, por sentir, ultimamente, dores nas regiões temporais, quando regressava do trabalho, e por causa dumas insónias que o apoquentavam desde a mesma época.

O médico examinou-o, verificou que não havia albumina, que as tensões arteriais eram de 12/7, e aconselhou-o a que continuasse com o

tratamento anti-sifilítico, receitando-lhe o «Bismutoxil» para fazer 2 injeções por semana.

A pedido do doente, encarregou-se de lhe aplicar a terapêutica descrita, um boticário. Em 30 de Maio, levou o doente a 1.^a injeção (4.^a feira), no sábado seguinte, a segunda; e assim continuou com este ritmo, nas semanas imediatas.

A-pesar-dos conselhos médicos (aliás, seguidos pelo doente) de fazer bochechos e gargarejos com soluto de clorato de potássio, 2 ou 3 dias após a 4.^a injeção, apareceu-lhe uma listra cinzenta nas gengivas, os dentes começaram a abalar, havia manifesta dificuldade na mastigação, prurido bucal, bastante sede e ptialismo exagerado.

A-pesar-disto tudo, o tratamento não foi interrompido! Em 4 de Julho, o doente levou a undécima injeção, e não levou a duodécima, em virtude do seu estado de saúde não lhe ter permitido que se arrastasse de sua casa até à farmácia.

Na tarde do dia 10. do mesmo mês, recolhe à cama, com a seguinte sintomatologia: cefalias violentas, temperatura febril, lábios tumefactos, pús nas gengivas, edema facial, diarreia e «puxos», tendo 3 ou 4 dejecções aquosas diárias, muito escuras e muito fétidas.

No dia 11: edema facial mais acentuado

diarreia

oligúria

dispneia intensa.

A partir do dia 12: estado geral piorando duma maneira assustadora.

estomatite progressivamente agravada

oligúria cada vez mais acentuada, aproximando-se da anúria (100 a 200 c. c. de urina nas 24 horas).

uma só dejecção diária, de consistência pastosa.

A despeito dos tratamentos feitos à bôca, com colutórios de glicerina iodada; bochechos com solutos de clorato de potássio e de água oxigenada; inalações com tintura de benjoim, beladona e eucaliptol; aplicações locais de neosalvarsan e de azul de metilena, a gangrena começou a revelar-se. Quanto ao Rim, a nada cedeu, a-pesar-de se ter aplicado teobromina reforçada pela cafeína, «Salirgan» e «Neptal».

Como o doente piorava de dia para dia, a conselho do seu médico assistente, deu entrada, então, na Casa de Saúde da Boavista, a 17 de Julho.

Nesse mesmo dia, faz-se-lhe o seguinte tratamento:

Grandes lavagens da bôca com solutos de água oxigenada

associada a bicarbonato e borato de sódio; azul de metilena a 5 ‰.

Revulsão das regiões renais (cataplasmas sinapisadas e ventosas).

Sôro glicosado isotônico (500 c. c. sub-cut.).

Caféina — Lactose.

Como alimentação: caldos de legumes coados, com sal.
Caldos de «Ceregumil».

A-pesar-de tudo isto, até às 9 horas do dia seguinte, não urinou.

Dia 18

Ureia ‰ = 2,707 gr.

Sangria de 200 c. c. Terapêutica — id.

Dia 19

Diurese: 300 c. c.

Dia 20

Diurese: 700 c. c. Estado geral, cada vez pior. Duplicou-se a dose do sôro glicosado, mantendo-a assim nos dias seguintes, além da terapêutica do 1.º dia.

Dia 21

Mesmo estado. Diurese: 700 c. c. Sangria de 150 c. c.

Sangue:

Ureia ‰ = 3,428 gr.

Rel. pl./glób . . . 50,50

Cloro do sangue total . . . 2,82

— plasmático . . . 3,34

— globular. . . . 1,48

I. C. G. = 0,44

Urina:

Densidade = 1,0106

Ureia ‰ = 13,060 gr.

ClNa ‰ = 0,936 gr.

Vestígios desprezíveis de albumina.

Ex. micr. — granulações lipoproteicas, células granulosas de degenerescência tóxica e esbôço de cilindros.

Dia 22

Mesmo estado. Diurese: 800 c. c. Sangria de 240 c. c.
Injecção intravenosa de sôro glicosado.

Dia 23

Mesmo estado. Diurese: 900 c. c. Pulso=104. Tensões: 16/8.

Em face da persistência do mau estado geral do doente, e conhecidos os resultados dos exames sanguíneos (fortíssima azotemia com *hipocloremia notável*, sobretudo acentuada ao nível dos glóbulos), aplica-se ao doente, às 9 horas da noite, uma injecção endovenosa de 20 c. c. de sôro salgado a 10 %, repetindo-se esta mesma dose, de 24 em 24 horas, até ao dia 30, inclusive.

Vejamos os resultados:

Dias	Diurese	Tensões	Ureia	Distribuição clorada	Estado geral
24	1100	15/8	—	—	—
25	1420	13/8	—	—	—
26	1620	13,5/7,5	2,326	Sangue total . . . 2,72 Plasmático. . . 3,28 Globular . . . 1,31 I. C. G. = 0,40	Certo grau de vivacidade.
27	1200	13/8	—	—	Melhor.
28	1300	13,5/7	—	—	Id.
29	1400	13/7	—	—	Id.
30	1600	12,5/7	—	—	Tão animador, que se suspende toda a medicação.
31	2000	—	0,655	Sangue total . . . 2,95 Plasmático. . . 3,31 Globular . . . 1,44 I. C. G. = 0,44	Quási bom.
1	2400	—	—	—	Id.
2	2800	12,5/7	—	—	Bom.
4	—	—	0,324	—	Doente sai, curado.

No dia 26, fêz-se também a determinação da Reserva alcalina, pelo método de van Slyke, tendo-se obtido o valor de 48,6. No dia 31 — ascensão nítida, fixando-se em 57,6.

Novamente examinado, 6 meses depois, este doente apresentava, seguindo um regime mixto, moderadamente azotado, uma cifra de ureia sanguínea igual a 0,284 gr.

Este caso clínico é de-veras interessante, sob variados pontos de vista.

Primeiramente, atentemos em que, *a-pesar-de uma reserva alcalina diminuída, a terapêutica pelo cloreto de sódio foi de resultados decisivos*, a tal ponto que nos permitiu assistir a uma verdadeira ressurreição...

Em segundo lugar, reparemos em que a formidável baixa da ureia sanguínea (2,326 para 0,655) e as prontas melhoras clínicas do doente, não foram acompanhadas de um restabelecimento integral do respectivo equilíbrio clorémico. Mais do que isso: o I. C. G. existente, nesta altura, é idêntico ao que se revelou quando o doente era portador de uma fortíssima taxa azotémica da 3,428. Donde a conclusão de que as lesões do Rim e a azotemia coincidente, não dependiam da hipocloremia concomitante.

Tudo se reduziu, em última análise, a um problema de ordem renal, ou ainda melhor, a um problema diurético: diurese libertadora dos detritos azotados e das valências ácidas retidas. O êxito a ela se deve, unicamente, e não à reparação da hipocloremia.

Terceira particularidade: — conjugando os dados clínicos com os dados laboratoriais (sangue e urina), a hipocloremia deveria ter-se acompanhado, neste caso, não de cloropenia, mas antes de *cloropexia*. E o êxito da terapêutica salina, viria, então — até certo ponto — corroborar as concepções patogénicas de ANNES DIAS, no que respeita ao mecanismo da azotemia cloropénica, concepções essas que já atrás foram referidas. Igualmente se encontram, neste caso, os pontos de vista de LEGUEU, CHABANIER, LOBO-ONELL e LÉLU: grande produção de ureia, por mecanismo extra-renal, de natureza histolítica, mantida e exagerada pela «oligúria relativa» e diminuição do poder de concentração renal.

Mas a observação referida é ainda interessante sob um outro ponto de vista.

Sabe-se que a diminuição da reserva bicarbonatada não significa, *necessariamente*, acidose. Essa diminuição pode ser função de uma *acidose não volátil* ou de uma *alcalose gasosa*. Para haver *acidose*, a baixa da R. A. deve coincidir com um aumento do cloro globular relativamente ao cloro plasmático («test de acidose», de AMBARD).

De acôrdo com todos estes ensinamentos, pode até construir-se o seguinte quadro :

R. A.	Rel. clorada	Interpretação
—	+	Acidose não volátil
	—	Alcalose gasosa
+	+	Acidose gasosa
	—	Alcalose não volátil

com que coincidem as curiosas experiências de SCHWARTZ e SCHMID, no coelho :

Hiperventilação	R. A. diminuída Cl. gl. diminuído	{ alcalose
Ingestão de ácido fosfórico	R. A. diminuída Cl. gl. aumentado	

É admitindo unicamente estes esquemas que CHABANIER e os seus colaboradores consideram como muito freqüente a *alcalose gasosa* no curso das perturbações agudas da eliminação renal, visto que constataam, simultâneamente, uma diminuição da R. A. e da Relação Clorada.

O doente de que trata esta observação seria, igualmente,

portador duma *alcalose gasosa*, atendendo ao binário R. A.-I. C. G. que apresenta. Todavia, suponho antes tratar-se, neste caso, de uma *acidose não gasosa*.

Bem sei que nas acidoses não voláteis o binário se resume numa diminuição da R. A. com aumento concomitante do I. C. G., e, no caso do doente desta Observação, o índice está, pelo contrário, diminuído, o que contrariaria, formalmente, a hipótese posta de uma *acidose fixa*.

Mas é preciso não esquecermos que esse empobrecimento dos glóbulos em cloro, e, portanto, essa diminuição do respectivo I. C. G., se deve a uma intensa migração clorada para os tecidos, pela acção sinérgica não só da acidose por lesão renal, como ainda, e sobretudo, pela exagerada cloroafinidade tecidular de defesa orgânica surgida neste caso.

Sendo assim, é evidente que o binário se desfigura, tendendo a desviar-nos da verdadeira interpretação analítica, pelo que não pode admitir-se rigidez dogmática para o quadro das 4 combinações do binário R. A.-I. C. G.

São casos, como este, de acidose com diminuição do I. C. G. (BÉNARD, LENORMAND e MERKLEN; RATHERY e RUDOLF) que levaram ao argumento da falibilidade do «test biológico de acidose», de AMBARD, quando unicamente me parece que estes casos necessitam, apenas, de uma interpretação COMPLETA dos fenómenos em causa, e não de uma interpretação a que poderíamos chamar *decapitada*.

De resto, como é bem sabido, a noção da *acidose no curso das nefrites agudas* não é — longe disso — nova. E bem recentemente, ainda, LÉON BINET e M.^{me} KAULBERSZ-MARYNOWSKA dos seus trabalhos experimentais realizados em cães, concluem, da mesma maneira, que a queda da R. A. é um elemento importante entre as reacções humorais observadas durante as nefrites agudas. E que essa queda está em relação com uma acidose, prova-o o facto da terapêutica pelo bicarbonato de sódio melhorar, singularmente, o estado dos cães em experiência, não só elevando a R. A., como ainda normalizando a relação clorada e a taxa urémica.

Outras vezes, segundo CHATRON, estes esquemas de alcalose gasosa (R. A. diminuída; Rel. clorada diminuída) deveriam atribuir-se a uma influência predominante da hipocloremia (que abaixa a relação clorada) sobre a influência de ordem inversa, devida à acidose.

Há, efectivamente, que contar com a respectiva influência das 3 variáveis condicionando a Relação clorada :

$$\left\{ \begin{array}{l} 1 - \text{pH} \\ 2 - \text{taxa da cloremia} \\ 3 - \text{P. I. das albuminas} \end{array} \right.$$

visto que, na realidade, a fixação de cloro pelas albuminas cresce com :

$$\left\{ \begin{array}{l} a) \text{ a acidez do solvente} \\ b) \text{ a concentração em ClNa} \\ c) \text{ a elevação do P. I. das albuminas.} \end{array} \right.$$

De tal modo que se torna lícito construir os seguintes quadros esquemáticos :

$$\text{Relação clorada} > \left\{ \begin{array}{l} 1) \text{ acidose} \left\{ \begin{array}{l} \text{acidose gasosa} \\ \text{acidemia} \\ \text{alcalipenia} \end{array} \right. \\ 2) \text{ hiperclorémia} \\ 3) \text{ elevação do P. I. das albuminas.} \end{array} \right.$$

$$\text{Relação clorada} < \left\{ \begin{array}{l} 1) \text{ alcalose} \left\{ \begin{array}{l} \text{alcalose gasosa} \\ \text{alcaliemia} \\ \text{acidopenia} \end{array} \right. \\ 2) \text{ hipocloremia} \\ 3) \text{ abaixamento do P. I. das albuminas.} \end{array} \right.$$

*

*

*

Vejamos, agora, o que se passa com as

NEFRITES CRÓNICAS :

Aqui, torna-se necessário um grande cuidado na recloretação terapêutica, a qual — muitas das vezes — é mesmo nitidamente contra-indicada (1).

Não esquecer que «reïnham ainda muitas incógnitas sobre a questão dos movimentos do cloro na economia e das condições que regulam a sua distribuição nos humores e tecidos, no decorrer dos estados patológicos».

Basta relembrar aqui uma observação, de carácter perfeitamente excepcional, publicada por CASTAIGNE e CHAUMERLIAC :

Tratava-se de uma nefrite hidropigénica, que, sob a influência do regime descloretado, evoluciona em 2 estados bem diferentes :

1.º — um estado típico, de resolução parcial dos edemas, consecutivamente à instituição do regime descloretado ;

2.º — um estado atípico, durante o qual o regime sem sal não só não faz desaparecer os edemas restantes, como determina, ainda, uma oligúria, que cede, unicamente, com um regime salgado, o qual provoca, igualmente, a fusão dos últimos edemas.

RAVINA e COUTURAT focam, por outro lado, casos em que sobrevieram incidentes consecutivamente ao emprego da

(1) PARAF e KLOTZ ; CORDIER, PLANCHU e BURLET relatam alguns casos favoráveis, no sector «nefrites crónicas», mas, em última análise, esses casos favoráveis não são mais do que simples casos de *beneficiação*, sem cura integral. Outras vezes, são poussées agudas que se enxertam em nefrites crónicas antigas. As poussées de hiperazotemia aguda retrocedem, mas o substrato crónico subsiste, a despeito da medicação recloretante.

hipercloretação, insistindo na necessidade de fazer a dosagem do cloro do plasma e dos glóbulos, como meio indispensável de controlar o respectivo tratamento.

Algumas observações comprovativas da possibilidade dos referidos acidentes:

ETIENNE BERNARD e GAUCHER referem o caso de uma mulher, de 39 anos, tratada de uma nefrite crónica, de que se encontra o começo clínico nos acidentes eclámpticos post-gravídicos, sobrevivendo 5 anos antes.

Entra esta doente, no hospital, em sub-coma urémico, entrecortado de convulsões.

Albuminúria ; hipertensão arterial (22/14); prurido; miose; *diarreia importante.*

Ureia sanguínea $\text{‰} = 5,70$

Cloro plasmático = 2,73

Reserva Alcalina = 36

Tratamentos :

Injecções intravenosas de solução cloretada sódica hipertónica. O cloro plasmático sobe de 2,73 para 3,33. Ureia desce de 5,70 para 4,19. Melhoria nítida do estado geral. Todavia, as injecções têm de suspender-se pelo aparecimento de um *edema pulmonar*. Dois dias mais tarde, edema dos membros inferiores. Logo a seguir, súbitamente, um edema do pavimento da bôca e da língua, rapidamente monstruoso, mata a doente por asfixia.

LEMIERRE, LAUDAT e RUDOLF citam um doente em cuja sintomatologia predominavam os vômitos. Oligúria. Ureia sanguínea = 3,70. Cloro plasmático = 2,29. Terapêutica salina : — crise de edema agudo do pulmão. Morte. (3 horas antes da morte... ureia sanguínea = 6,78).

RATHERY e SIGWALD referem o caso de um nefrítico crónico no período terminal. Pelo tratamento recloretante : fenómenos edematosos pulmonares ; um derrame pleural ; aumento de peso. Morte.

Sobrepõe-se bastante à observação que passo a relatar:

Maria A. C., de 29 anos de idade, casada, residente em Massarelos, entra, em 3-III-934, para a Enfermaria de Patologia Médica (Serviço do Pro. AZEVEDO MAIA).

EXAME GERAL:

Emagrecimento. Astenia intensa. Palidez baça da pele e descoloração das mucosas.

Anorexia. Ligeira exoftalmia. Estrabismo convergente. Midríase. Grande diminuição da acuidade visual. Moscas volantes.

APARELHO DIGESTIVO:

Mau gosto na boca. Azia. Vômitos frequentes. Diarreia, por vezes, abundante.

Abdômen um pouco deprimido, indolor à pressão.

Fígado e baço — de dimensões normais.

APARELHO CÁRDIO-VASCULAR:

Dispneia de esforço. Choque apexiano no 5.º espaço intercostal esquerdo, um pouco para fora da linha mamilar. Hiperfonese dos ruídos cardíacos. Clangor do 2.º aórtico.

Sôpro sistólico aórtico, com propagação para o pescoço.

Pulso amplo, taquicárdico (116) e hipertenso. Raras extra-sístoles. Tensões: 24/14. I. O. = 7 (na radial esquerda).

APARELHO RESPIRATÓRIO:

Sem tosse nem expectoração. Ligeira congestão das bases.

APARELHO URINÁRIO:

Oligúria acentuada (média diária de 400 c. c.). Albuminúria.

Pontos renais indolores.

HISTÓRIA DA DOENÇA:

Há cerca de 4 anos, teve edemas generalizados, que cederam ao regime descloretado. Algum tempo depois, os edemas voltaram, com albuminúria e ambliopia. Há 5 meses, começou a notar edema das pernas, e, de manhã, na face. Com o regime e a teobromina, tudo cedeu. A-pesar-disso, o estado geral piorou, a ponto de não poder levantar-se, e de novo surgiu a ambliopia, agora progressiva.

ANTECEDENTES PESSOAIS:

Até aos primeiros assomos da doença actual, foi sempre saudável.
Menstruada regularmente, desde os 15 anos.
Sem filhos nem abortos. Nega aquisições venéreas.

Quatro dias após a entrada da doente, ou seja, no dia 7 de Março, faz-se a dosagem da ureia sanguínea. Resultado: Ureia ‰ = 2,741 gr. (1).
No dia seguinte, procede-se a novas determinações:

Relação plasma/glóbulos = 75,25
Cloro do sangue total = 2,49
— plasmático = 2,89
— globular = 1,30
I. C. G. = 0,45

Reserva Alcalina = 38,1

Ureia ‰ = 2,41

Em face da hipocloremia observada (e a-pesar-da diminuição da Reserva Alcalina), tenta-se, cuidadosamente, a terapêutica salina.

Ao cabo de 8 dias (em 16-III), as novas determinações dão o seguinte (2):

Relação plasma/glóbulos = 81,19
Cloro do sangue total = 2,60
— plasmático = 2,89
— globular = 1,44
I. C. G. = 0,50

Reserva Alcalina = 30,5

Ureia ‰ = 3,96

(1) Neste mesmo dia, o exame oftalmoscópico revelou a existência de uma intensa retinite albuminúrica, com extenso descolamento da retina, à esquerda.

(2) *Urina* (em 14-III-934):

Albumina ‰ = 2,5 gr.
Cloretos ‰ = 0,585 gr.
Ureia ‰ = 9,634 gr.

Numerosas células das vias génito-urinárias, alguns leucocitos, raros cilindros hialinos e hialinò-granulosos, ausência de corpos bi-refringentes de Munk.

Surgem fenómenos pulmonares, que solicitam, mesmo, a aplicação de inalações de oxigénio.

Sai, no dia seguinte, a seu pedido, quasi agonizante. Morte, em casa.

Casos em que a cloretação terapêutica se revela inoperante:

LEMIERRE, THUREL e RUDOLF apresentam um caso de azotemia com hipocloremia, em que as injeções de cloreto de sódio hipertónico regularizam, mais ou menos, o cloro sanguíneo, mas não evitam a subida progressiva da azotemia.

LEMIERRE, LAUDAT e RUDOLF referem um caso de hepatonefrite mortal, com azotemia crescente, hipocloremia total e desperdício muito importante de vômitos. R. A. baixa. A terapêutica cloretada não impediu a ascensão progressiva da ureia.

VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE, HAMBURGER e GAUTHIER-VILLARS relatam o seguinte caso: Uma mulher é atingida de hepatonefrite crónica, determinada pela absorção de uma mistura complexa contendo cânfora e uma preparação opiácea.

A evolução da doença pode esquematizar-se em 2 fases distintas:

Na 1.^a semana, após um tempo de latência completa, surgem vômitos, e, a seguir, uma icterícia acompanhando, em breve, um síndrome hemorrágico, e, finalmente, um síndrome de ataque renal: azotemia com hipoazotúria, albuminúria e cilindrúria.

Numa 2.^a semana, assistiu-se ao agravamento regularmente progressivo do seu mal: pericardite seca; coma; morte.

A azotemia parecia ligada à cloropenia: vômitos importantes e repetidos; cloro plasmático e cloro globular diminuídos (2,80/1,40); R. A. normal (61 vol.). A reloretação restabeleceu, rapidamente, o cloro sanguíneo nas suas cifras normais (3,60/1,80). Mas a azotemia progrediu, atingindo — a-pesar-do equilíbrio hemático — a cifra de 3,05 (de 2,30 para 3,05).

ACHARD relata, igualmente, um caso muito instrutivo. Doente de 19 anos de idade. Nefrite com anemia. Hipotermia. Azotemia (3,7 gr.). Hipocloremia (3,19/1,53).

Medicação cloretada: nenhuma melhoria. Diurese cai; R. A. desce (30,5); azotemia sobe (3,91); cloro plasmático aumenta, apenas, para 3,42. Morte.

Dêstes casos em que não se observa paralelismo entre a administração de cloreto de sódio e a descida da ureia, poderei aproximar dois outros, em que intervêm pessoalmente.

Num dêles, tratava-se de uma doente atingida de mal de Bright: síndromos albuminúrico, azotémico e hipertensivo, com retinite brightica.

Em 29 de Maio de 1934, acusa 1,420 gr. de ureia sanguínea. Mantendo-se em regime ordinário, a sua taxa azotémica passa, em 9 de Junho do mesmo ano, para 1,142. Revela-se, ao mesmo tempo, uma albuminúria notável com cilindrúria. É posta em regime vegetariano, *sem sal*. A ureia sanguínea baixa, notavelmente, para 0,480 (18 dias depois da análise anterior). De albumina, agora, apenas se apuram leves vestígios.

As análises posteriores revelam o seguinte:

18-VIII-934... Ureia sanguínea $\text{‰} = 1,048 \text{ gr.} \dots$

Vestígios leves de albumina.

18-X-934... Ureia sanguínea $\text{‰} = 0,656 \text{ gr.} \dots$

Bastante albumina. ClNa sanguíneo = 5,919 gr.

5-XII-934... Ureia sanguínea $\text{‰} = 0,984 \text{ gr.} \dots$

Albuminúria. ClNa sanguíneo = 5,785 gr.

Em face destas cifras crescentes de ureia em relação com cifras progressivamente decrescentes de ClNa do sangue, administra-se, na alimentação da doente, cerca de 2 gramas de sal por dia. A análise revela o seguinte:

ClNa $\text{‰} = 6,379 \text{ gr.} \dots$ Ureia $\text{‰} = 0,984 \text{ gr.}$

Quere dizer: a despeito da subida da taxa clorémica, a cifra da ureia permanece anormal, sem qualquer flutuação para menos em relação com a cifra dada pela análise anterior.

No outro caso, trata-se de um doente que há quasi 7 anos adoece com anúria e graves sinais de intoxicação urémica.

Vejamos o resumo da observação (Dr. CARLOS LEITE):

P.^e Júlio A. F., de 66 anos de idade, portador de uma prostatite crónica de natureza blenorrágica, adoeceu, há cerca de 7 anos, com um ataque de anúria e graves sinais concomitantes de intoxicação urémica. Com a algália permanente, e demais tratamentos adequados, tudo se normaliza, e, passados meses, o doente retoma a sua vida habitual, sujeito, apenas, a um regime apropriado, transgredido, aliás, freqüentemente, pelo doente.

Em Julho de 1934, volta a adoecer com um violento ataque de reumatismo (articulações fortemente injectadas e dolorosas), mas apresentando, ao mesmo tempo, a seguinte sintomatologia: prostracção — fácies inexpressivo — olhar embaciado — pálpebras ligeiramente cianosadas. Língua muito saburrosa — vômitos — sede intensa.

O exame de urinas, revela, nesta ocasião, o seguinte (concl.):

Forte albuminúria (2,609 p. litro) com piúria, pequena hematuria e cilindrúria hemocitária, associada a oligúria, baixa notável de desassimilação, hipoclorúria, moderada indoxilúria, cujos valores nicteméricos não podem ser calculados, por desconhecimento dos factores individuais e incerteza do volume de urina respectiva.

Exame microscópico: raras células das vias urinárias, numerosos piocitos, bastantes glóbulos rubros, raros cilindros hemocitários.

Sangue:

Ureia ‰ = 5,056 gr.

ClNa ‰ = 5,724 gr. (mét. directo).

Em face desta fortíssima azotemia coincidindo com uma hipocloremia plasmática um pouco acentuada, tenta-se a cloretação terapêutica, injectando, por via endovenosa, soro cloretado hipertónico a 20 ‰ , em doses que chegaram a 80 c. c., sem qualquer perturbação.

Quatro dias depois, repete-se o exame de sangue:

Ureia ‰ = 4,309 gr.

ClNa ‰ = 6,108 gr. (mét. directo).

Animados com êste resultado, continua-se com a terapêutica salina. Infelizmente, se é facto que a taxa de ClNa sobe, facto é também que a ureia sanguínea volta a aumentar, conforme o revela nova análise, feita 8 dias depois da anterior:

Ureia $\text{‰} = 4,572 \text{ gr.}$
 ClNa $\text{‰} = 6,974 \text{ gr. (mét. directo).}$

A distribuição cloro-hemática revela-se sensivelmente normal (I. C. G. ligeiramente diminuído, apenas por um leve hiperclorémia plasmática) (1).

Rel. pl/gl.	67/33
Cloro do sangue total	3,74
— plasmático	3,97
— globular	1,84
I. C. G. = 0,46	

Reserva alcalina = 30,5

A oligúria persiste. A densidade não ultrapassa a cifra de 1,010 (incapacidade de concentração renal).

O estado geral agrava-se: acentuação da prostracção e da indifferença. Amnésia. Os vômitos aumentam e são, por vezes, sanguinolentos. Bradipneia intensa, com inspirações profundas.

Por último, surge uma diarreia intensiva com forte oligúria, seguida, a breve trecho, de anúria. Morte do doente.

Donde se conclúe que a retenção de ureia que, por vezes, coexiste com a hipocloremia, pode não depender dela, directamente. Pode resultar da insuficiente diurese e da insuficiente

(1) O exame de urinas revelou o seguinte:

Albumina — muita,

Glicose — nula.

Ureia $\text{‰} = 10,216 \text{ gr.}$

ClNa $\text{‰} = 1,989 \text{ gr.}$

Sedimento pequeno: glóbulos rubros — numerosos pirocitos — ausência de cilindros — muitas colónias microbianas.

concentração renal. É, então, uma azotemia *com* falta de sal, mais do que uma azotemia *por* falta de sal.

Ora, como dizem LEMIERRE, THUREL e RUDOLF: «nas nefrites crônicas (período terminal), pode sobrevir uma hipocloremia que evoluciona independentemente da azotemia, e que os sintomas em relação com esta hipocloremia são susceptíveis de melhorar com a administração de sal ao doente, sem que páre a taxa da ureia sanguínea».

Nas nefrites agudas e pousseés agudas de azotemia sobrevivendo no curso das nefrites crônicas — sim. O tratamento é seguido de êxito, visto que a função renal não está definitivamente comprometida. No período terminal das nefrites crônicas, a destruição do parênquima renal é de tal ordem, que a secreção se torna impossível (BLUM).

O síndrome hipoclorémico terminal das nefrites crônicas é, portanto, irreduzível. (RATHERY e SIGWALD). E a terapêutica pelo clorêto de sódio, teimosamente empreendida, não pode acarretar mais do que a morte, por acidentes consecutivos a essa recloretação (BERNARD e GAUCHER).

ISRAËL conclui, mesmo, de uma maneira geral, pela insuficiência do tratamento cloretado sobre a uremia nos indivíduos cloropênicos atingidos de nefrite crônica azotêmica.

Se a nefrite crônica se encontra num estado menos avançado da sua evolução, e há, simultaneamente, hipocloremia, a terapêutica recloretante pode dar, ainda, alguns resultados.

Na realidade, PASTEUR VALLERY-RADOT que, desde 1914, e depois, na sua tese, em 1918, estudou as variações da taxa da ureia sanguínea nos brighticos azotêmicos, sob a influência da ingestão de clorêto de sódio, mostrou que a cloretação podia fazer baixar, duma maneira notável, a azotemia de certos brighticos.

Mas a verdade é que, também, por outro lado, PASTEUR VALLERY-RADOT constata que a azotemia mantém o seu carácter progressivo, e a evolução segue o seu destino fatal.

Observação do Autor (Tése), comprovativa de tal asserção:

Doente com nefrite azotémica hipertensiva (24-26/13-15).
Esclerose arterial e aortite.

Flutuações da ureia sanguínea em relação com o regime:

Taxa azotémica inicial	1,42
Após 11 dias de regime descloretado	1,27
Após 12 dias de regime cloretado (11,5 gr. p. dia).	0,94
Continuação do mesmo regime (+ 4 dias)	0,96
Regime com maior dose de ClNa (21,5 gr.).	0,73
Continuação do mesmo regime	0,61
Após 10 dias de regime descloretado	1,33
Após 7 dias de regime cloretado (11,5 gr.)	0,85
Continuação do mesmo regime	0,99
Continuação do mesmo regime	0,95
Id.	1,01
Após 11 dias de regime descloretado	1,16
Após 15 dias de regime cloretado (15,5 gr.).	1,48
Regime cloretado (13,5 gr.)	1,86

Neste caso clínico (que tem o valor de uma verdadeira experiência) se observa, portanto, claramente, que notando-se, a princípio, flutuações em nítida relação com o regime, essa interdependência deixa, no entanto, de se verificar para o fim, e a azotemia torna-se independente, progressiva e irredutível.

CONCLUSÕES:

De todo o exposto, parece dever ou poder concluir-se que há, no campo das nefrites, 2 tipos fundamentais de hipocloremia acompanhando a azotemia:

a) um, que se observa nas *nefrites agudas* ou *sub-agudas* (e às quais se poderiam, ainda, ligar as «*poussées azotémicas agudas*» — fenómeno de Blum);

b) outro, que se observa nas *nefrites crônicas* — período inicial ou período terminal.

Efeitos da cloretação terapêutica:

a) A hipocloremia do primeiro grupo é, geralmente, re-dutível pela recloretação, e a azotemia concomitante desaparece igualmente. *A notar, porém, que esta pode, da mesma maneira, desaparecer, sem reparação da hipocloremia coincidente.*

b) Há a considerar o caso da hipocloremia no período inicial ou no período terminal das *nefrites crônicas*.

No período inicial — pode tentar-se a redução da taxa azotêmica por meio da terapêutica salina, *mas só com muita e muita prudência*. E se algumas melhoras poderão surgir, tudo isso dependerá de uma reacção diurética libertadora, *comandada pelo estado do Rim*. A hipocloremia observada não é mais do que uma concomitância, que pode, no entanto — é preciso dizê-lo — contribuir, até certo ponto, para a manutenção ou, mesmo, agravamento das lesões renais. A medicação é, por isso mesmo, de tentar, mas — por via de regra — a azotemia, nêstes casos, não é mais do que uma azotemia *com falta de sal*, e não uma azotemia *por falta de sal*.

A medicação pelo clorêto de sódio é, pois, aqui, uma medicação diurética (1), *e todo o êxito dependerá da resposta renal*.

No período terminal das nefrites crônicas — a hipocloremia concomitante (fenómeno muito secundário em todo o

(1) O efeito diurético das soluções hipertônicas de clorêto de sódio, é, na realidade, um facto já conhecido desde há muito tempo (ACHARD, GAILLARD e PAISSEAU; H. ROGER).

complexo sindromático renal) é *irredutível*, e, por consequência, a terapêutica pelo clorêto de sódio é *contra-indicada*, em virtude dos seus, por vezes, efeitos nefastos. O Rim, altamente lesado, não pode já reagir no sentido de uma diurese libertadora dos detritos azotados e das valências ácidas retidas.

Vejam, agora:—*para efeito da terapêutica salina nas nefrites, haverá algum «test» humoral que permita pôr a respectiva indicação, de uma maneira absoluta?*

Vimos, no decorrer da exposição, que a terapêutica repletante tem uma indicação nítida, imperativa, mesmo:—os casos de «*azotemia por falta de sal*», ou sejam, os casos de azotemia com *síndrome cloropênica*. E vimos também que o diagnóstico laboratorial de um «*síndrome cloropênico*» é representado, esquemáticamente, pelo binário analítico: *hipocloremia plasmática e globular + R. A. aumentada*, sendo a determinação desta última que decide entre «*síndrome cloropênica*» e «*síndrome hipoclorémica*».

Cabe, pois, perguntar:—*associado a uma hipocloremia, será, então, o aumento da R. A. o «test» biológico PATO-GNOMÓNICO de uma «azotemia por falta de sal»?*

Suponho poder afirmar que não. Bem sei que—segundo alguns autores—*«a indicação CIENTÍFICA da terapêutica cloretada consiste na conjugação duma hipocloremia plasmática e globular com o aumento concomitante da R. A.»*.

Todavia, a determinação desta última não constitui um elemento absoluto de apreciação. Basta relembrar a observação de PASTEUR VALLERY-RADOT, DELAFONTAINE, HAMBURGER e GAUTHIER-VILLARS, em que, a-pesar-de uma R. A.=61 vol., com hipocloremia plasmática e globular concomitante (e ainda com vômitos), a azotemia progrediu sempre, a despeito da medicação salina instituída e que restabeleceu o equilíbrio cloro-hemático.

Reciprocamente:—*a observação de uma R. A. diminuída não pode, de maneira nenhuma, contra-indicar a cloretação terapêutica*, que, em casos nessas condições, tem dado, muitas

vezes, provas decisivas. Citemos, por exemplo, todos os casos de CHABANIER, atrás referidos, em que a medicação salina foi iniciada com uma R. A. diminuída, e em que, todavia, os êxitos foram indiscutíveis e isentos de todo e qualquer incidente. O mesmo aconteceu na minha observação da pág. 171 (1).

Eis porque os «tests» biológicos, por assim dizer, patognomônicos, não podem admitir-se. Em face dos resultados analíticos, só a sua interpretação conjugada com o estudo das condições fisiopatológicas que o doente apresenta, nos permitirá tomar uma ou outra decisão terapêutica.

Quere dizer: se, como atrás já aludi, a reloretação terapêutica se encontra formalmente indicada na «hipocloremia dos síndromos gástrico-intestinais» ou na «hipocloremia post-operatória», vemos, com tôda a nitidez, que o mesmo não acontece na HIPOCLOREMIA DAS NEFRITES, em que as indicações da reloretação são muito mais limitadas e imprecisas, nomeadamente nas *nefrites crônicas*.

Sendo assim, para efeito de diagnóstico de uma hiperloretação ou hipocloretação orgânicas, e, portanto, para efeito de tratamento racional, nunca devemos, pois, esquecer as justas e serenas palavras de RATHERY, que bem podem servir de fecho a êste sub-capítulo:

«Pour diagnostiquer l'existence d'un état de rétention chlorée ou de déchloruration, seule l'épreuve systématique de la déchloruration ou de la rechloruration, pratiquée avec prudence et associée à l'étude du Cl sanguin (plasmatique et globulaire), du NaCl urinaire, de la courbe des poids, de la réserve alcaline, de l'azotémie, des œdèmes, etc., peut seule nous renseigner de façon utile.»

(1) Para estes casos de R. A. diminuída, com bom êxito terapêutico pelo ClNa, pode supôr-se: ou que, como já atrás disse, a acidose por lesão renal tivesse predomínio sobre a alcalose cloropênica, desviando, para menos, a taxa bicarbonatada; ou que, por defesa orgânica, os tecidos necessitassem de uma maior reserva salina, o que explicaria ainda—embora por outro mecanismo—o êxito da cloreração terapêutica.

CONCLUSÕES

1.^a — O equilíbrio geral do organismo exige que se mantenha sensivelmente constante a percentagem de iões *cloro* que individualiza os diferentes sectores do seu complexo biológico hemo-tecidual.

2.^a — No que se refere ao sangue, onde deve fazer-se a respectiva dosagem não apenas no soro, como até aqui, mas, simultaneamente, no sangue total, no plasma e nos glóbulos (*distribuição cloro-hemática*), os números normais são os seguintes :

Cloro o/oo	Oscilações	Médias
Sangue total . . .	2,77-2,99	2,89
Plasmático . . .	3,57-3,86	3,70
Globular	1,80-1,94	1,83
I. C. G.	0,47-0,52	0,50

3.^a — As influências patológicas podem determinar sòmente uma variação da percentagem do cloro no sangue (*hipercloremia*, *hipocloremia*), ou, então, uma modificação na quantidade total de cloro repartido no organismo (*cloropexia*, *cloropenia*).

4.^a — O conhecimento da taxa de cloro do plasma e dos glóbulos, só por si, não permite pôr, com segurança, o diagnóstico de cloropenia ou de cloropexia, sendo absolutamente

indispensável juntar-se-lhe a determinação concomitante da reserva alcalina. Por vezes, mesmo, a conjugação dos dois elementos não basta para efeitos de diagnose.

5.^a — Nas retenções cloradas das nefrites, o comportamento do cloro plasmático é muito variável. Só o cloro globular se apresenta sempre, ou, pelo menos, muito frequentemente aumentado, de tal modo que — abstraindo dos casos de acidose acentuada ou de hipercitofilaxia orgânica — o que caracteriza, fundamentalmente, uma retenção clorada é a sobrecarga dos glóbulos em cloro, com elevação do respectivo I. C. G.

6.^a — O exame exclusivo dêste cloro globular não basta, no entanto, para nos elucidar, com segurança, sôbre o estado do cloro dos tecidos.

7.^a — Sob o ponto de vista plasmático, não é possível estabelecer, como regra absoluta, que as retenções cloradas sêcas sejam hiperclorémicas e que as retenções hidropigénicas sejam retenções hipoclorémicas.

8.^a — A retenção clorada surge, algumas vezes, independentemente de qualquer lesão renal objectivável, devendo filiar-se, exclusivamente, em perturbações tecidulares, por desvios da respectiva cloroafinidade.

9.^a — Esta cloroafinidade deve subordinar-se, em grande parte, a influências do sistema endocrino-vegetativo.

10.^a — Fazendo o estudo das variações hemáticas *simultâneas* do cloro e da ureia, verifica-se que elas não obedecem a uma rigorosa relação inversa: — a hiperclorémia pode coincidir com taxas azotémicas elevadas, e a hipoclorémia — embora mais frequentemente associada a cifras altas de ureia — é muito susceptível de encontrar-se ligada, igualmente, a cifras baixas.

11.^a — A «azotemia cloropénica» não pode ser encarada como um fenómeno extra-renal, e a queda da diurese aquosa (acompanhada, ou não, da queda do poder de concentração do rim) deve considerar-se, na realidade, como fazendo parte do mecanismo geral das crises de hiperazotemia.

12.^a — Nas nefrites agudas e «poussées» azotémicas agudas, é de aconselhar a cloretação terapêutica, cujos efeitos, na generalidade, benéficos, devem atribuir-se, fundamentalmente, a uma reacção diurética, possível pela circunstância de não estar, ainda, definitivamente comprometida a função renal.

13.^a — Nas nefrites crónicas, há a distinguir o *período inicial*, em que poderá, ainda, tentar-se, com extrema prudência, a recloretação terapêutica, em fracas doses, e o *período terminal*, em que a administração do cloreto de sódio está absolutamente contra-indicada : — medicação, por via de regra, inoperante, e, muito freqüentemente, contraproducente, por incapacidade funcional do Rim.

14.^a — Tõda a questão da recloretação nas nefrites se reduz, portanto, estruturalmente, a um problema de ordem renal (*problema diurético*), com indicações bastante limitadas, por vezes, imprecisas, e, actualmente, sem «test» biológico sôbre o qual possamos fundamentar, com absoluta segurança, a respectiva indicação terapêutica.

BIBLIOGRAFIA

- ACHARD (CH.) et CLERC (A.) — L'élimination des doses répétées de bleu de méthylène. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 Março 1900, p. 405.
- et LOEPER (M.) — Sur la rétention des chlorures dans les tissus au cours de certains états morbides — *C. R. Soc. Biol.*, 23 Março 1901, p. 346.
- — Sur le mécanisme régulateur de la composition du sang — *C. R. Soc. Biol.*, 30 Março 1901, p. 382.
- — Sur la concentration moléculaire du sang après la suppression de l'élimination rénale — *C. R. Soc. Biol.*, 15 Março 1902, p. 337.
- et LAUBRY (CH.) — Contribution à l'étude des crises chloruriques dans les maladies aiguës — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 Junho 1902, p. 587.
- et LOEPER (M.) — Sur l'état du sang après la ligature du pédicule des reins — *C. R. Soc. Biol.*, 20 Dezembro 1902.
- — Sur quelques effets des injections salines après ligature du pédicule des reins — *C. R. Soc. Biol.*, 20 Dezembro 1902, p. 1480.
- — L'eau dans l'organisme après la ligature du pédicule des reins — *Arch. de méd. exp.*, Janeiro 1903, p. 63.
- LAUBRY (CH.) et GRENET (H.) — L'excrétion chlorurique et ses rapports avec la marche des pleurésies — *Arch. gén. de méd.*, Agosto 1903, p. 1926.
- et LOEPER (M.) — Résistance cellulaire aux solutions isotoniques de diverses substances — *C. R. Soc. Biol.*, 26 Março 1904, p. 556.
- et PAISSEAU (G.) — Altérations cellulaires produites par les grandes injections de solutions hypotoniques — *C. R. Soc. Biol.*, 16 Março 1904, p. 558.
- — L'élimination comparée du bleu de méthylène et de l'urée — *C. R. Soc. Biol.*, 28 Maio 1904, p. 209.
- et RAMOND (L.) — Action favorable des solutions salines isotoniques sur les altérations cellulaires dues à la tonolyse et à la toxolyse — *C. R. Soc. Biol.*, 13 Maio 1905, p. 803.
- GAILLARD et PAISSEAU (G.) — Sur les effets des injections massives de solutions plus ou moins concentrées — *Arch. de méd. exp.*, 1905, p. 102.
- et PAISSEAU (G.) — Tonolyse cellulaire par injections massives de solutions diversement concentrées — *Arch. de méd. exp.*, Julho 1905, p. 423.

- ACHARD (CH.) — Le partage du liquide entre les milieux vitaux — *La Semaine Médicale*, 10 Julho 1907, p. 325.
- RIBOT (A.) et FEUILLÉ (E.) — Troubles de l'excrétion chlorurique Rétention chlorurée avec hypochlorémie — *C. R. Soc. Biol.*, 21 de Dezembro de 1912, p. 708.
- et RIBOT (A.) — Rétention chlorurée hypochlorémique dans les néphrites hydropigènes — *La Semaine Médicale*, 27 Agosto 1913, p. 409.
- Pathogénie de l'œdème — *Journ. Méd. Français*, 1914, p. 28.
- Néphrite avec hypochlorémie traitée par la chloruration — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 27.
- Les échecs de la rechloruration dans les états d'hypochlorémie — *Gaz. des Hôp.*, 21 Maio 1930, p. 756.
- Les crises dans les maladies cycliques — 1 vol., Paris, 1932.
- AGASSE-LAFONT (E.) — Chlorurémie et interventions chirurgicales — *Clinique et Laboratoire*, 28 Fevereiro 1934, p. 41.
- ALBERTO DE AGUIAR (Prof.) — Questões de Urologia — 1 vol., Porto, 1903.
- *Revista de Semiótica Laboratorial*, t. III, fasc. III e IV, p. 178.
- ALSINA (D.) Y PIJOÁN (R.) — Relaciones entre las variaciones de la Reserva Alcalina y la tasa de cloro y sódio en la obstrucción intestinal experimental — *Arch. de Méd., Cir. y Esp.*, 1928, p. 198.
- AMBARD (L.) et BEAUJARD (E.) — Hypertension artérielle et rétention chlorurée — *C. R. Soc. Biol.*, 20 Fevereiro 1904, p. 317.
- — La rétention chlorurée sèche — *La Semaine Médicale*, 22 Março 1905, p. 133.
- Physiologie normale et pathologique des reins — 1 vol., Paris, 1920.
- SCHMID et ADNOT — Des variations de la Réserve Alcaline — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 Janeiro 1926, p. 80.
- et ARNOVLÉVITCH — Influence des sels neutres sur la charge en acides de certaines substances — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Março 1927, t. IX, p. 236.
- (L.) et SCHMID (F.) — Sur le rôle du chlore dans les phénomènes de la nutrition — *Paris Médical*, 7 Maio 1927, p. 443.
- SCHMID et ARNOVLÉVITCH — Du mécanisme régulateur de la Réserve Alcaline — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1927, p. 75.
- (L.) et SCHMID (F.) — Remarques sur les deux formes typiques de rétentions chlorées — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1927, p. 83.
- — La Réserve Alcaline — 1 vol., 1928, Paris.
- — Dosages comparatifs de l'urée dans l'urine et le sang par la méthode à l'hypobromite et par la méthode à l'uréase — *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, Fevereiro 1930, p. 231.
- — Dosage comparatif de l'urée par l'hypobromite de soude et l'uréase — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 700.
- Du transit des substances solides à travers le rein — *Biologie Médicale*, Abril 1932, p. 161.

- AMBARD (L.) — et STAHL — Chloropénie sans déshydratation — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 713.
- — Déshydratation sans chloropénie — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 715.
- STAHL et KUHLMANN — Azotémie et chloropénie — *C. R. Soc. Biol.*, 1933, p. 816.
- AMÉDÉO (MARCEL) — Contribution à l'étude du chlore humoral dans les néphrites — *Thèse de Marseille*, 1932.
- ARNOVLJEVITCH — Échanges chlorés entre le plasma et les globules rouges — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 1374.
- ARTHUS (M.) — Précis de Chimie Physiologique — 1 vol., Paris, 1924.
- AURIAT (G.) — Anatomie pathologique des néphrites expérimentales à l'urane avec et sans oedème — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, p. 111.
- BARD (L.) — Précis des examens de laboratoire — 1 vol., Paris, 1921.
- BAUDOIN (A.) et LEWIN (J.) — Une nouvelle méthode de dosage des chlorures dans les liquides biologiques — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 485.
- BAUR et BORON — Hypochlorémie et hypochlorurie au cours des brûlures graves — *Soc. de Chir.*, 25 Outubro 1933.
- BÉNARD (H.), LENORMAND (J.) et MERKLEN (F.-P.) — Hyperchlorhydrie globulaire, hyperchlorhydrie bulbaire et acidose rénale — *Soc. Méd. des Hôp.*, 11 Fevereiro 1929.
- (ÉT.) et GAUCHER — Hypochlorémie au cours d'une néphrite chronique avec azotémie. Rechloruration. Accidentes — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 Abril 1931, p. 662.
- (H.), LENORMAND (J.) et MERKLEN (F.-P.) — Les données biologiques de l'acidose rénale — *Paris Médical*, 24 Dezembro 1932, p. 547.
- BERNARD, LAUDAT et MAISLER — Néphrite aiguë mercurielle. Étude sur les rapports de l'azotémie, de la chlorémie et de la Réserve Alcaline — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 Dezembro 1929, p. 1511.
- BILBAO (L.) et GRABAR (P.) — Azotémie par manque de sel chez le lapin — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 1582.
- BINET (LÉON) — A propos d'une communication de Rathery et Rudolf — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, p. 1582.
- Recherches expérimentales sur l'occlusion intestinale — *Biologie Médicale*, 1928, vol. XVIII, n.º 6.
- et STOICESCO (S.) Les injections intra-veineuses de solutions hypertoniques de chlorure de sodium (étude expérimentale) — *Paris Médical*, 7 Dezembro 1929, p. 498.
- et ZAMFIR (C.) — Recherches sur la rechloruration au cours de certains troubles digestifs: données expérimentales et cliniques — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932, p. 605.
- et KAULBERSZ-MARYNOWSKA (M.^{me} H.) — La néphrite aiguë expérimentale, Son syndrome humoral — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 Abril 1933, p. 583.

- BINET (L.) et MAREK (J.)—La néphrite aiguë expérimentale. Son traitement — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1933, p. 587.
- et KAULBERSZ-MARYNOWSKA (M.^{me}) — Le syndrome humoral de la néphrite aiguë expérimentale — *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, Março 1934, t. XXXII, p. 79.
- BINSCHOLDER et HAUBTMANN — Syndrome d'azotémie par manque de sel au cours d'une néphrite aiguë chez un enfant de quatre ans — *Strasbourg Médical*, 25 Abril 1933, p. 283.
- BLUM (L.), AUBEL (E.) et LÉVY (R.) — L'action du chlorure de potassium dans les néphrites hydropigènes — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 Junho 1921, p. 955.
- — — L'action du chlorure de potassium dans la néphrite hydropigène — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 24 Junho 1921, p. 958.
- Un nouveau groupe de diurétiques: les diurétiques interstitiels. La diurèse par déplacements d'ions — *C. R. Acad. des Sc.*, 24 Outubro 1921, p. 744.
- AUBEL (E.) et LÉVY (R.) — L'action diurétique des sels de potassium dans les épanchements ascitiques et dans les œdèmes dits essentiels — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 Novembro 1921, p. 1504.
- — et HANSKNECHT (R.) — L'action diurétique des sels de calcium dans les œdèmes généralisés. Mécanisme de cette action — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*, 25 Novembro 1921, p. 1561.
- et BANG (O.) — L'action diurétique des sels de calcium dans l'ascite de la cirrhose du foie — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 25 Novembro 1921, p. 1569.
- AUBEL (E.) et HANSKNECHT (R.) — Le mécanisme de l'action du chlorure de sodium et du chlorure de potassium dans les néphrites hydropigènes — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, p. 123.
- — — L'action diurétique des sels de calcium dans la néphrite avec œdèmes — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 Fevereiro 1922, p. 206.
- et SCHWAAB (H) — L'action du chlorure de calcium dans les hydropisies cardiaques. Les dangers de l'administration prolongée de fortes doses de ce sel — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 Fevereiro 1922, p. 214.
- Le traitement des affections inflammatoires des séreuses par le chlorure de calcium — *La Presse Médicale*, 15 Março 1922, p. 281.
- et CAULAERT (van) — La rétention chlorurée sèche dans les néphrites interstitielles — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 972.
- — La fréquence de la rétention chlorurée sèche dans la néphrite interstitielle — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 981.
- — La rétention chlorurée sèche dans les néphrites aiguës — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 986.
- — La rétention chlorurée sèche chez les urinaires — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 1065.
- — La rétention chlorurée hydropigène dans la néphrite épithéliale — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 1067.

- BLUM et CAULAERT (van) — Le mécanisme de la rétention chlorurée sèche — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 1175.
- — La composition du sang dans la rétention chlorurée sèche — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 283.
 - — La rétention chlorurée hydropigène — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 285.
 - DELAVILLE (M.) et CAULAERT (van) — Sur les rapports entre le chlore, le sodium et l'eau — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 287.
 - et CAULAERT (van) — Le mécanisme de la rétention chlorurée sèche. Le chlore — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 692.
 - — Le mécanisme de la rétention chlorurée sèche. Le sodium et l'eau — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 694.
 - DELAVILLE (M.) et CAULAERT (van) — Le mécanisme de la rétention chlorurée hydropigène dans la néphrite épithéliale — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 696.
 - — — La classification des néphrites — *C. R. Soc. Biol.*, 1925, p. 697.
 - et DELAVILLE — Recherches sur le mécanisme de l'acidose — *Bull. de l'Acad. des Sc.*, 14 Avril 1925.
 - — et WEINER — Les variations de la teneur en chlore des hématies dans les différents types de néphrites — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 881.
 - et FUSÉ — Les néphrites à rétention chlorée mixte — *C. R. Soc. Biol.*, 1926, p. 883.
 - (LÉON) et BROUN (D.) — La teneur des organes en chlore et en sodium chez les sujets non néphrétiques — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, p. 638.
 - — La teneur des organes en chlore et en sodium dans l'urémie — *C. R. Soc. Biol.*, 1927, p. 640.
 - — CAULAERT (van) et GRABAR (P.) — Les différents types de néphrites avec azotémie. Leur diagnostic différentiel — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1928, p. 1304.
 - — — Le syndrome azotémique grave par manque de sel — *Gaz. des Hôp.*, 28 Novembre 1928, p. 1689.
 - — — Entérite aiguë avec état comateux et forte azotémie. Amélioration rapide par le chlorure de sodium — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 30 Novembre 1928, p. 1620.
 - — — Néphrite aiguë avec syndrome azotémique grave provoqué par le manque de sel. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, p. 1624.
 - Azotémie, chlorémie et Réserve Alcaline — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, p. 1731.
 - et GRABAR (P.) — Troubles de la sécrétion rénale par manque de chlorure de sodium — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 527.
 - CAULAERT et GRABAR — L'azotémie par manque de sel. — *La Presse Médicale*, 7 Novembre 1928, p. 1411.
 - et GRABAR (P.) — Composition minérale des organes d'un sujet normal — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 715.

- BLUM et GRABAR — Teneur des organes en Na et Cl dans l'urémie — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 717.
- — Teneur des organes en chlore et en sodium chez des néphritiques appauvris en sel. — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 718.
- El síndrome azotémico grave por falta de sal — *Rev. Méd. de Barcelona*, Fevereiro 1929, p. 140.
- CAULAERT et GRABAR — Néphrite avec syndrome azotémique d'origine mixte — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, p. 129.
- — Phénomènes d'hypochloruration chez un urémique traité par le régime sans sel — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 Fevereiro 1929.
- — Quand faut-il donner, quand faut-il supprimer le sel aux brightiques? — *La Presse Médicale*, 1 Maio 1929, p. 569.
- GRABAR et CAULAERT — Azotémie par manque de sel dans le diabète grave — *Ann. de Méd.*, Janeiro 1929, p. 23.
- — L'azotémie par manque de sel. Son mécanisme — *Ann. de Méd.*, t. XXXV, 1929, p. 34.
- (L.) et CAULAERT (van) — Étude biologique d'un cas de néphrite sub-aiguë avec rétention chlorée — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 34.
- L'azotémie par manque de sel — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930 p. 78.
- BONNEAU (R.) — Le sérum hyperchloruré en chirurgie — *La Clinique*, Maio, 1929, p. 209.
- BONNET — Contribution à l'exploration des fonctions acidiques du rein — *Thèse de Montpellier*, 1925.
- BORST (J. G. G.) — Urämie durch Kochsalzmangel — *Inn. Med.* 1931.
- BOUCHARD (RENÉ) — Anurie par néphrite de cause inconnue. Décapsulation du rein et rechloruration. Guérison — *Journ. d'Urolog.*, 18 Dezembro 1933, p. 154.
- BRANDT (F.) — Beitrag zur Pathogenese der «chloropriven Azotämie» — *Deut. Med. Woch.*, 1932, p. 1606
- BREGMAN (L. E.) — Sur les affections des centres nerveux en relation avec les troubles des glandes endocrines — *Rev. Franç. d'Endocr.*, 1929, p. 353.
- CALVÉ (J. le) — Variations des chlorures du sang de lapin au cours d'œdèmes mécaniques expérimentaux — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, p. 74.
- CAROLI — Diarrhée coleriforme, hyperazotémie à 4 gr 34; guérison par la réchloruration — *Paris Médical*, 24 Fevereiro 1934, p. 181.
- CARRION (H.) et GUILLAUMIN (CH-O.) — Sur la détermination de la constante uréo-sécrétoire d'Ambard appliquée à la clinique — *La Presse Médicale*, 8 Junho 1912, p. 495.
- CASTAIGNE et RATHERY — Étude expérimentale de l'action des solutions de chlorure de sodium sur l'épithélium renal — *La Semaine Médicale*, 23 Setembro 1903, p. 309.

- CASTAIGNE (J.) — Physio-pathologie des oedèmes — *Journ. Méd. Franç.*, Dezembro 1927, p. 451.
- CHAUMERLIAC (J.) et VAURS (R.) — *Journ. Méd. Franç.*, 1930, p. 211.
- VAURS et CHAUMERLIAC — Sur le dosage du chlore sanguin. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 185.
- (J.) et CHAUMERLIAC (J.) — Rétention hydrique chlorurée avec oedème et oligurie très marquée persistant malgré un régime déchloruré strict et disparaissant à la suite d'injections et d'ingestions de chlorure de sodium — *Journ. Méd. Franç.*, Novembre 1932, p. 401.
- Les azotémies d'origine extra-rénale — *Journ. Méd. Franç.*, Septembre 1933 (n.º especial).
- CASTAIGNE (J.) — Le chlorure de sodium dans l'organisme humain à l'état normal et pathologique — *Journ. Méd. Franç.*, Dezembro 1933, p. 397.
- CASTEX (M.) et SCHEINGART (M.) — La chlorémie: ses variations dans les états pathologiques — *Arch. arg. del enferm. del ap. dig.*, t. VII, n.º 3, 1932.
- CASTILLON — Néphrite aiguë et azotémie massive suites de pneumonie franche à forme grave. Guérison par la rechloruration — *Soc. de méd. mil. franç.*, 14 Abril 1932, p. 69.
- CAULAERT (C. van) — Études sur les rétentions chlorurées sèches — 1 vol., Strasbourg.
- (van) et MANGUIO — A propos du mécanisme de l'azotémie par manque de sel — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 396.
- et PÉTREQUIN (P.) — Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les anuries chez l'homme — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 562.
- Modifications de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus dans les néphrites aiguës sans oedèmes — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 564.
- (van), MANGUIO (J.) et STRICKER (P.) — Modification de la composition minérale du sang, des humeurs et des tissus après ligature double des uretères chez le chien — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 1325.
- (van) et PÉTREQUIN (P.) — Étude physio-pathologique de l'hypo-chloruration apparaissant au cours de certaines néphrites — *La Presse Médicale*, 24 Junho 1931, p. 935 e 1045.
- PÉTREQUIN et BAUER — Modifications de la répartition du chlore dans l'organisme au cours de l'acidose expérimentale — *C. R. Soc. Biol.*, 1931, p. 1041.
- et MANGUIO — A propos de l'azotémie par manque de sel — *Gaz. des Hôp.*, 22 Abril 1931, p. 621.
- STAHL et HOFSTEIN — Les vomissements dans les néphrites — *La Presse Médicale*, 17 Agosto 1932, p. 1270.
- CELLINA (MARCELLO) — Delle variazioni del Cl e del CO₂ nel sangue durante la dieta aclorurata — *Arch. Sc. Biol.*, 1930, p. 364.

- CHABANIER (H.) et JOACHIMIDES (D.) — Remarques sur le dosage du chlorure de sodium dans le sérum par la méthode de M. M. Ambard e Weill — *C. R. Soc. Biol.*, 1913, p. 849.
- MARQUÉZY et CASTRO-GALHARDO — *La Presse Médicale*, 25 Junho 1921, p. 503.
- LOBO-ONEILL et LEBERT — Étude clinique et physiopathologique d'un cas d'hyperazotémie post-opératoire — *Journ. d'Urolog.*, 12 Março 1923.
- LEBERT, LOBO-ONEILL et LUMIÈRE — Essai sur la pathogénie du brightisme œdémateux — *La Presse Médicale*, 24 Setembro 1927.
- LOBO-ONEILL, LEBERT et LÉLU — Considérations sur l'acidose dite rénale — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 9 Outubro 1928, p. 964.
- — Néphrite mercurielle et chlorémie — *La Presse Médicale*, 7 Janeiro 1933, p. 28.
- — et LÉLU — Sur un cas d'hyperazotémie post-opératoire par oligurie relative d'un mécanisme assez spécial, avec déchloruration. Guérison par réchloruration — *Journ. d'Urolog.*, 20 Março 1933, p. 445.
- — — Poussée aiguë d'hyperazotémie avec déchloruration au cours d'une néphrite chronique, refoulée par la réchloruration — *Journ. d'Urolog.*, 3 Abril 1933, p. 529.
- — — A propos d'un cas d'hyperazotémie post-opératoire avec déchloruration guéri par la réchloruration — *La Presse Médicale*, 21 Junho 1933, p. 987.
- — — Sur le mécanisme des vomissements liés à la déchloruration. A propos d'un cas de poussée d'azotémie chez un néphritique chronique — *La Presse Médicale*, 9 Agosto 1933, p. 1249.
- (H.), GAUME (P.), LOBO-ONEILL (C.) et LÉLU (M.^{lle}) — Insuffisance rénale aiguë grave post-abortive. Décapsulation et rechloruration. Guérison — *Soc. Franç. d'Urolog.*, 18 Dezembro 1933.
- et LOBO-ONEILL (C.) — Chlorémie et syndrome toxique post-opératoire — *La Presse Médicale*, 14 Fevereiro 1934, p. 251.
- — Pronostic opératoire chez les insuffisants rénaux et médication rechlorurante — *Journ. d'Urolog.*, 19 Março 1934, p. 447.
- — LIEUTAUD (P.) et LÉLU (M.^{lle}) — Poussée aiguë d'hyperazotémie avec phénomènes urémiques graves liée à une hypochlorémie chez un néphritique chronique. Guérison par rechloruration — *La Presse Médicale*, 23 Maio 1934, p. 844.
- FEY (B.) et LOBO-ONEILL (C.) — Anurie calculuse: action de la rechloruration — *Soc. Franç. d'Urolog.*, 19 Novembro 1934.
- et LOBO-ONEILL — Hypochlorémie et accidents post-opératoires — 1 vol., Paris, 1934.
- (H.) et LOBO-ONEILL (C.) — Intérêt pratique d'une classification anatomo-pathologique des néphrites — *La Presse Médicale*, 16 Novembro 1935, p. 1825.
- CHATRON (M.) — Réserve alcaline et rapport chloré — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Março 1934, t. xvi, p. 400.

- CHATRON (M.) — De l'interprétation des résultats de laboratoire dans un cas d'hyperazotémie avec chloropénie et abaissement de la réserve alcaline — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Março 1934, t. xvi, p. 405.
- CHAUFFARD (H.) et LAEDERICH (L.) — Maladies des Reins — *Nouveau Traité de Médecine*, de Brouardel-Gilbert-Thoinot. Paris, 1909, t. xxi, p. 208.
- CHAUSSIN (J.) — Comment et pourquoi manger du sel? — *La Nature*, 15 Junho 1934, p. 562.
- CLAUDE (HENRI) et BLANCHETIÈRE (A.) — Recherches sur les troubles de la nutrition dans quelques maladies du système nerveux — *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, 1909, p. 42 e 82.
- CLOGNE (RENÉ) — Guide pratique d'analyses de chimie Biologique — 1 vol., Paris, 1924.
- e ROCHETA (JOSÉ) — Les relations entre l'équilibre chloro-sodium et acido-base dans les maladies rénales et l'hypertension artérielle — *C. R. Soc. Biol.*, 1930.
- — Les relations entre la chlorémie plasmatique et globulaire et l'urée du sang dans les scléroses rénales et les glomérulo-néphrites — *C. R. Soc. Biol.*, 1930.
- COELHO (EDUARDO), CARVALHO (HERCULANO de) e ROCHETA (JOSÉ) — Quelques propriétés physico-chimiques du sang dans la glomérulo-néphrite et la sclérose rénale — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 797.
- — — Quelques propriétés physico-chimiques du sang chez les hypertendus — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 800.
- CARVALHO (HERCULANO de) e ROCHETA (JOSÉ) — O estado físico-químico do sangue nas doenças dos rins e na hipertensão arterial — *Lisboa Médica*, 1930, p. 482.
- L'équilibre acido-basique dans les maladies de la glande thyroïde — *Revue Franç. d'Endocr.*, 1931, p. 376.
- COLEMAN — Use of hypertonic saline solution in acute intestinal obstruction, personal observation — *Journ. Amer. med. Assoc.*, t. xxxviii, 1927, p. 1060.
- CONRADT (J.) — Quelques modifications humorales et tissulaires post-opératoires — *La Presse Médicale*, 25 Dezembro 1935, p. 2104.
- CORDIER (V.), PLANCHU (M.) et BURLET (J.) — Azotémie par manque de sel au cours d'une tuberculose rénale. Effets de la rechloration — *Lyon Médical*, 6 Agosto 1933, p. 155.
- CRISTIAN (DR. H. A.) — El mecanismo del edema en relación con las clasificaciones clínicas de la enfermedad de Bright (nephritis) — *El Día Médico*, 16 de Janeiro de 1933, p. 530.
- CRISTOL (P.) — Étude sur la désalbumination du sang et des humeurs en vue du dosage de l'azote total non protéique et de son exploration en physio-pathologie — 1 vol., Montpellier, 1926.
- CRISTOL (P.), PUECH (A.) et MONNIER (P.) — I — Équilibre du chlore sanguin chez le sujet non azotémique et non acidotique; II — Modifications de l'équilibre du chlore sanguin dans l'hyperazotémie

- et l'acidose d'origine rénale — *Arch. de la Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier*, Fevereiro 1929, p. 195.
- DAUMAS (A.) et PAGES (G.) — Sur les variations de l'urée et des chlorures sanguins au cours de la saignée — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 1030.
- DAUTREBANDE and DAVIES — A study of the chloride interchange between corpuscles and plasma — *Journ. of Phys.*, 1922, p. 36.
- DELAFONTAINE (P.) — Les contre-indications du régime déchloruré dans les néphrites — *Paris Médical*, 7 Dezembro 1929, p. 506.
- DERRIEN et FONTÈS — Chimie biologique médicale — 1 vol., Paris, 1931.
- DESGREZ (A.) — Précis de Chimie Médicale — 1 vol., Paris, 1921.
- DIAS (ANNES) — Azotémie chloropénique — *La Presse Médicale*, 12 Abril 1930, p. 500.
- et SOUSA (T. de) — Les échanges chloro-azotes au cours de pneumonie — *Revue Sud-Am. de Méd. et de Chir.*, n.º 4, 1930.
- DOGLIOTTI et MAIRANO — Notre expérience de trois années dans la thérapeutique salée dans l'occlusion intestinale — *La Presse Médicale*, 28 Junho 1930, p. 880.
- DOURIS (R.) — Guide pratique pour l'analyse du sang — 1 vol., Paris, 1925.
- DRAPER (J. W.) — Intestinal obstruction. — *Journ. Amer. Méd. Assoc.*, t. LXVII, 1916, p. 1080.
- DROUET (P. L.) et SIMONIN (J.) — Action de l'extrait post-hypophysaire sur la sécrétion gastrique. Application au traitement de l'hyperchlorhydrie et de l'ulcus gastro-duodénal — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, Janeiro 1932, p. 30.
- VÉRAIN et COLLESSON (L.) — Action de l'extrait post-hypophysaire sur le chlore sanguin — *Rev. Franç. d'Endocrin.*, Fevereiro 1934, p. 1.
- DURUPT — Microméthodes et semi-microméthodes — 1 vol., Paris, 1930.
- DUVAL (P.) — Azotémie post-opératoire — *Soc. de chirurg.*, 14 Junho 1933.
- A propos de l'hypochlorémie et de l'hypochlorurie dans les brûlures graves — *Soc. de Chirurg.*, 8 Novembro 1933.
- ELÍSIO MILHEIRO (Prof. aux.) — O papel do rim na acidose — *Portugal Médico*, n.º 7, 1928.
- ESSEN (H.), KAUDERS (F.) und PORGES (V.) — Die Beziehungen der CO₂-Spannung der Alveolarluft zu den Chloriden des Blutserums — *Wiener Archiv für innere Medizin*, 1923, vol. V (cit. por AMBARD et SCHMID).
- FABRE (PIERRE-CH.) — Au sujet de l'action péristaltogène des solutions de sérum hypertonique — *La Presse Médicale*, 31 Agosto 1932, p. 1936.
- FARNARIER (M. G.) — Conceptions actuelles sur quelques types cliniques d'azotémie — *Gaz. des Hôp.*, Agosto 1934, p. 1213; Set. 1934, p. 1245.
- FEUILLIÉ (E.) — Oedèmes et leucopathies — *Journ. Méd. Français*, Dezembro 1927, p. 454.
- FEY (B.) — Chlorémie et chirurgie — *Journ. Méd. Français*, Dezembro 1933, p. 421.

- FEY (B.) — L'importance de l'examen des urines au cours de la cure de rechloruration pour des accidents post-opératoires — *Soc. franç. d'urolog.*, 18 Dezembro 1933.
- FIRLY (M.^{lle} SUZANNE) et FONTAINE (M.) — Influence de l'asphyxie sur la teneur en phosphore inorganique et en chlore du sérum des carpes — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 1173.
- FOSTER (W. C.) — Acute intestinal obstruction — *Journ. Amer. med. Assoc.*, t. XCI, 1928, p. 1523.
- FRESENIUS (R.) — Traité d'analyse chimique quantitative — 1 vol, Paris, 1885.
- and IVER — *Journ. of clin. invest.*, 1925, p. 531.
- GAMBLE and ROSS — *Journ. of clin. invest.*, 1935, p. 403.
- GAROFANO et LABIN (M.^{lle}) — Valeur thérapeutique et mode d'action du lactate de calcium dans les néphrites hydropigènes — *C. R. Soc. Biol.*, t. IXC, p. 1328.
- GANJOUX (E.), BRAHIC (J.) et ANDRAC (M.) — Recherches sur la chloremie des cirrhotiques — *C. R. Soc. Biol.*, 1932, p. 461.
- GOSSET, BINET et PETIT-DUTAILLIS — De la valeur du chlorure de sodium employé en solution hypertonique et à haute dose comme moyen curatif ou préventif de l'intoxication dans les occlusions du tube digestif — *La Presse Médicale*, 7 Janeiro 1928, p. 17.
- — — Quelques remarques pratiques a propos de l'abaissement des chlorures sanguins occasionné par les occlusions aiguës du tube digestif et par les vomissements — *La Presse Médicale*, 15 Dezembro 1928, p. 1593.
- — — De la rechloruration en cas d'occlusion intestinale; résultats obtenus — *La Presse Médicale*, 19 Fevereiro 1930, p. 249.
- — — Les accidents généraux de l'occlusion intestinale et les moyens de les combattre — *Journ. de Chirurgie*, t. XXXV, 1930, p. 321.
- — CONDOUNIS et PETIT-DUTAILLIS — Le syndrome humoral de l'occlusion intestinale — *La Presse Médicale*, 13 Junho 1931, p. 873.
- et SOUPAULT — L'utilisation du sérum salé hypertonique par voie rectale — *La Presse Médicale*, 2 Dezembro 1931, p. 1765.
- GOVAERTS (P.) — Influence du rapport albumines-globulines sur la pression osmotique des protéines du sérum — *C. R. Soc. Biol.*, 1925.
- Sur la pathogénie des œdèmes néphrétiques et les causes de leurs variations d'intensité — *La Presse Médicale*, 14 Agosto 1929, p. 1053.
- GUILLAUME (A. C.) — Vagotonies, sympathicotones, neurotonies — 1 vol., Paris, 1925.
- L'endocrinologie et les états endocrino-sympathiques — 3 vols., Paris.
- GUILLAUMIN (CH. O.) — Influence de quelques anticoagulants sur la répartition entre le plasma et les globules des constituants sanguins — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1930, p. 491.
- — Des précautions nécessaires au dosage correct du chlore sanguin ou tissulaire — *Journ. Méd. Franç.*, Dezembro 1933, p. 394.

- GÜRBER (A.) — Ueber den Einfluss der Kohlensäure auf die Verteilung von Basen und Säuren zwischen Serum und Blutkörperchen. — *Sitzungsber. d. physik.-medic. Gesellsch. zu Würzburg*, 1895 (cit. par AMBARD et SCHMID).
- HADEN (R. L.) and ORR (TH. G.) — Chemical changes in the blood of the dog after intestinal obstruction — *Journ. exp. med.*, t. XXXVII, 1923, p. 365.
- — The effect of sodium chloride on the chemical changes in the blood of the dog after pyloric and intestinal obstruction — *Journ. exp. Med.*, t. XXXVIII, 1923, p. 55.
- — Use of ClNa in the treatment of intestinal obstruction — *J. Am. med. Assoc.*, t. LXXXII, 1924, p. 1515.
- — The chloride content of the blood of the dog after experimental intestinal obstruction — *Journ. exp. Med.*, t. XLI, 1925, p. 113.
- — The chloride content of the tissues of the dog after experimental gastro-intestinal tract obstruction — *Journ. exp. Méd.*, t. XLIV, 1926, p. 435.
- HAMBÜRGER (H. J.) — Ueber den Einfluss der Athmung auf die Permeabilität der Blutkörperchen — *Zeitsch. für Biologie*, 1891, t. XXVIII (cit. par AMBARD et SCHMID).
- — Anionenwanderung in Serum und Blut unter dem Einfluss von CO_2 , Säure und Alkali — *Biochem. Zeitschr.*, 1918, t. LXXXVI (cit. par AMBARD et SCHMID).
- HANSKNECHT (R.) — Recherches sur l'antagonisme entre les sels de sodium et de potassium dans les phénomènes d'hydratation — *C. R. Biol.*, 1922, p. 878.
- HARTWELL (J. A.) and HOGUET (J. P.) — Experimental intestinal obstruction in dogs with especial reference to the cause of death and the treatment by large amounts of normal saline solution — *Journ. Amer. med. Assoc.*, t. XI, 1912, p. 82.
- HASTINGS (A. B.), MURRAY (C. D.) and MURRAY (H. A. JR.) — Certain chemical changes in the blood after pyloric obstruction in Dogs — *Journ. Biol. Chem.*, t. XLVI, 1921, p. 23.
- HENDERSON, PALMER and NEWBURGH — The swelling of colloids and Hydrogen ion concentration — *Journ. pharm. and exp. therap.*, 1913-14, p. 449.
- HOFF (FERDINAND) — Über hypochlorämische Urämie — *Deut. Med. Woch.*, 1932, p. 1869.
- ISELIN (M.) — Un cas d'hyperazotémie aiguë par chloropénie (phénomène de Blum) — *Gaz. des Hôp.*, 30 Agosto 1930, p. 1252.
- ISRAËL (M.) — Chlore et urée du sang — *La Presse Médicale*, 1930, p. 1050.
- JACOBSEN (A.-TH.) et PALSBURG (M.) — Recherches sur la teneur en chlorures du plasma au cours de divers états pathologiques — *C. R. Soc. Biol.*, 1921, p. 1041.
- JAVAL (A.) — L'élimination du chlorure de sodium par les fèces — *C. R. Soc. Biol.*, 1903, p. 92.

- JAVAL (A.) et BOYET — La diffusion de l'azote dans les liquides de l'organisme — *C. R. Soc. Biol.*, 1909, p. 470.
- JETZLER — *Klin. Woch.*, 27 Fevereiro 1932, p. 370.
- JUSTIN-BESANÇON (L.) — Les fonctions internes du rein — 1 vol., Paris, 1930.
- KALAIPOS — *Klin. Woch.*, 13 Maio 1933, p. 751.
- KERPEL-FRONIUS (E.) — Pathogenese der hypochlorämischen Urämie — in *Deut. Med. Woch.*, 1935, p. 2106.
- KLEMPERER (J. Y. F.) — Tratado Completo de Clínica Moderna (trad. esp. do alemão) — Barcelona, 1934.
- KOHLSCHÜTTER (E.) — Reststickstoffsteigerung und Kochsalzverlust — *Deut. Med. Woch.*, 1934, p. 817.
- KORANYI (Prof. Baron ALEXANDRE de) — Pathologie fonctionnelle et traitement fonctionnel des néphropathies — *Ann. de Méd.*, Julho 1929, t. xxvi, p. 97.
- KRUMMENACHER — Le traitement de la pleurésie avec épanchement par le chlorure de calcium — *Ann. de Méd.*, Março 1923.
- LABBÉ (M.) — Acidoses et alcaloses — 1 vol., Paris.
- NEPVEUX et SELIGMANN — Un cas typique d'urémie. Étude biochimique — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1927, p. 1026.
- LABBÉ (MARCEL) — L'équilibre hydrique de l'organisme. Les œdèmes — *Ann. de Méd.*, 1930, t. xxviii, p. 105.
- VIOLLE et NEPVEUX — Le «test d'imbibition» et le mécanisme de la production des œdèmes — *La Presse Médicale*, 16 Maio 1931, p. 713.
- (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEUX (F.) — Techniques de laboratoire appliquées aux maladies de l'appareil digestif et de la nutrition — 1 vol., Paris, 1932.
- et VIOLLE (P.-L.) — Les œdèmes — *Ann. de Méd.*, t. xviii, p. 22.
- LAFFITTE et GAUTIER — Maladies des Reins — in *Nouveau Traité de Pathologie interne*, p. 114.
- LAFFONT, BENHAMON et MALMÉJAC — Azotémie par manque de sel au cours d'une grossesse ectopique — *Bull. de la Soc. d'Obst. et de Gynec.*, 1932, p. 191.
- LAMBRET (O.) — A propos des troubles humoraux post-opératoires — *Soc. de Chirurg.*, 22 Novembro 1933.
- LANDAU, GLASS et S^t. KAMINER — Recherches sur la répartition du chlore dans le sang et sur la dépendance de ce phénomène de l'état de l'équilibre acido-basique — *Arch. des Malad. de l'App. dig. et des Malad. de la nutrition*, t. xx, 1930.
- GLASS et S^t. KAMINER — La répartition du chlore dans le sang; ses relations avec l'équilibre acido-basique — *C. R. Soc. Biol.*, t. ci, 1929.
- LANGLOIS et RICHET — De la proportion du ClNa dans les tissus de l'organisme — *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, 1900, p. 742.

- LAUDAT (M.) — Le dosage du chlore dans le sérum sanguin et dans les liquides albumineux de l'organisme — *Journ. de Pharm. et de Chim.*, 1917, p. 168.
- Méthode d'analyse permettant d'établir la « formule azotée » du sérum sanguin — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Feveireiro 1927, p. 137.
 - Chlore plasmatique et chlore globulaire — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 1820.
 - Variations simultanées du chlore et de l'urée dans le sang des sujets atteints de néphrites chroniques — *C. R. Soc. Biol.*, p. 33.
 - Étude de la chlorémie plasmatique et globulaire chez l'homme normal — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 701.
 - et GRANDSIRE (A.) — Le rôle respectif du chlore et du sodium dans la formation des œdèmes brightiques — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 251.
- LEBLANC (A.) — Thèse de Paris, 1929.
- LEGUEU et CHABANIER — Étude critique de l'azotémie et de la constante uréo-sécrétoire — *La Presse Médicale*, 8 Avril 1918.
- (F.), CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.), LEBERT (M.) et LÉLU (E.) — Hyperazotémie et chloruration : la question des hyperazotémies par manque de sel de L. Blum — *Journ. d'Urologie*, t. XXVIII, 1929, p. 45.
 - FEY, PALAZZOLI et LEBERT (M.^{lle}) — Le déséquilibre des chlorures dans le choc opératoire — *Journ. d'Urolog.*, 27 Junho 1933, p. 879.
 - (F.) et FEY (B.) — Importance de la chlorémie en chirurgie — *Journ. d'Urologie*, Julho 1933, p. 5.
 - — PALAZZOLI et LEBERT (M.^{lle}) — Recherches expérimentales sur l'augmentation du taux des chlorures dans les tissus traumatisés — *Journ. Méd. Franç.*, Dezembro 1933.
- LEIBOVICI (R.) et POILLEUX (F.) — Les accidents urémiques compliquant les interventions abdominales. Diagnostic et traitement des vomissements consécutifs à la gastro-entérostomie — *Rev. Chir.*, Avril 1934, p. 328.
- LEMIERRE et LÉVESQUE — Action du chlorure de calcium chez l'homme normal — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 Novembro 1922, p. 1453.
- — Les grands oedèmes au cours de la cirrhose de Laënnec. Leur relation avec l'ascite, leur pathogénie et leur traitement — *La Presse Médicale*, 29 Novembro 1922, p. 1029.
 - THUREL et RUDOLF — Hypochlorémie au cours d'une néphrite chronique avec azotémie. Accentuation de l'azotémie après rechloruration — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, p. 956.
 - (A.), LAUDAT (M.) et RUDOLF (M.) — Hépatonéphrite aiguë mortelle avec azotémie et hypochlorémie — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 599.
 - (A.), LAUDAT (M.), RUDOLF (M.) et CATTAN (R.) — Sur un cas de néphrose lipoïdique. Importance du régime déchloruré — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 816.
 - — et LAPORTE — Étude de l'azotémie et de la sécrétion urinaire

dans un cas d'infarctus rénal. Remarques sur les indications et les effets de la cure de rechloruration — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1932, p. 1224.

LETULLE (RAYMOND) — Le diagnostic rapide des troubles humoraux de la maladie post-opératoire — *La Presse Médicale*, 9 Outubro 1935, p. 1568.

LESNÉ (ED.) et RICHET (CH., fils) — Des effets antitoxiques de l'hyperchloruration — *C. R. Soc. Biol.*, 21 Março 1903, p. 371.

— — Des effets antitoxiques de l'urée et des sueurs — *C. R. Soc. Biol.*, 9 Maio 1903, p. 371.

LEVEN et CAUSSADE — Augmentation de poids par hydratation simple chez un malade non brightique soumis au régime chloruré — *La Semaine Médicale*, 23 Março 1904, p. 95.

LÉVY-SOLAL, WALTHER, LAUDAT et LAURET — A propos d'un cas de pyélite à forme toxémique avec azotémie et chloropénie — *Soc. d'Obst. et de Gynéc. de Paris*, 8 Janeiro 1934.

LION (ROBERT) — Une observation d'intoxication par occlusion intestinale haute, guérie par injections de chlorure de sodium à hautes doses.

LÖEB (JACQUES) — Les Protéines — 1 vol., 1924 (trad. francesa).

MACH (R.) et MACH (E.) — Le métabolisme du chlore dans la pneumonie — *Ann. de Méd.*, 1932, p. 243.

— (R. S.), MACH (E.) et SICLOUNOFF (F.) — Chloropénie sans azotémie chez les ascitiques ponctionnés — *Schweitz. Mediz. Woch.*, 20 Janeiro 1934, pag. 54.

— (RENÉ) — Hypochlorémie et vomissements. La chloropénie des anachlorhydriques — *La Presse Médicale*, 2 Março 1935.

MAGNUS-LÉVY (A.) — *Biochem. Zeitschr.*, 1910, t. xxiv, p. 361.

MARIE (M. R.) — La rétention des chlorures dans ses rapports avec l'œdème — *La Semaine Médicale*, 25 Novembro 1903, p. 385.

MARTIN LAVAL — Hyperazotémie et rechloruration. Très bon résultat malgré une albuminurie marquée — *Journ. d'Urolog.*, 3 Dezembro 1933, p. 383.

MASSIÈRE (M. R.) — Les albuminuries par manque de sel — *Gaz. des Hôp.*, 8 Fevereiro 1933, p. 191.

MAURIAC (P.) — Contribution à l'étude de la néphrite expérimentale chez le chien ; de l'influence des régimes chlorurés et déchlorurés sur le sang — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 1733.

MAX-LÉVY (M.) — L'acidose et l'insuffisance rénale aiguë chez le nourrisson — *Gaz. des Hôp.*, 26 Abril 1933, p. 616.

MAX-LÉVY (M.) — La répartition du chlore entre le plasma et les globules rouges au cours de la réchloruration dans la phase post-opératoire — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Abril 1934, p. 618.

MELLANBY (J.) and WOOD (C. C.) — The influence of carbon dioxide

- on the interchange of ions between the corpuscles and the serum of blood — *The Journ. of Phys.*, 1922, p. 113.
- MELLINGHOFF (KARL.) — Über Urämie bei Kochsalzmangel — *Deut. Med. Woch.*, 1934, p. 1127.
- MERKLEN (P.) — Les néphrites chroniques (orientation actuelle de la question) — *Le Monde Médical*, 1913, p. 481.
- BICART et ADNOT — Hépatonéphrite aiguë grave. Urée, chlore, réserve alcaline. Guérison — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 Julho 1931, p. 1230.
- et GOUNELLE (H.) — Le chlore globulaire, test de chloruration dans les néphrites azotémiques — *Ann. de Méd.*, Janeiro 1934, p. 64.
- et ADNOT (A.) — Syndrome de déshydratation avec chloropénie artificiellement provoquée et entretenue — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 19 Outubro 1934.
- MESTREZAT (W.) et GARREAU (J.) — Rôle probable du chlorure de sodium dans les échanges ioniques entre le sang et les tissus — *C. R. Soc. Biol.*, 23 Maio 1925, p. 1439.
- Quelle place faut-il faire au dosage hypobromique de l'urée en chimie analytique? — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, Janeiro 1927, p. 102.
- MÉTIVET — La rechloruration des opérés — *Soc. de chirurg.*, 29 Novembro 1933.
- MEYER (P.) — Intoxikation mit Eiweisszerfall — Scheinurämie — infolge Erbrechens — *Klin. Woch.*, 13 Agosto 1932, p. 1383.
- MOOG (R.) — Nouveau procédé de dosage dans le sérum de l'azote libérable par l'hypobromite de sodium — *C. R. Soc. Biol.*, 1912, p. 886.
- MORAIS SARMENTO (Prof.) e BRUNO DA COSTA (M. J.) — Influência das proteínas na gênese do edema — *Lisboa Médica*, n.º 4, Abril 1933, p. 187.
- MORAWITZ (P.) und SCHLOSS (J.) — «Extrarenal» albuminurie und Urämie — *Klin. Woch.*, n.º 39, 1932.
- MOREL (L.) — L'acidose parathyroprive — *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, 1911, p. 542.
- MOZER (J.-J.) et MACH (R.-S.) — Azotémie et déchloruration. Un cas de tétanie gastrique avec alcalose et chloropénie — *Bull. Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*, 16 Março 1934.
- NAU (A.) — Minéralisation des humeurs et des muscles dans des cas d'œdèmes expérimentaux chez le lapin — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 869.
- OGIER (J.) — *Traité de Chimie Toxicologique* — 2 vol., Paris, 1924.
- OSWALD (AD.) — Le rôle du système nerveux dans le métabolisme. Influence des glandes endocrines — *Rev. Franç. d'Endocr.*, 1925 p. 89.
- PARAF (J.) et KLOTZ (H.-P.) — La rechloruration dans les azotémies chroniques — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*, 4 Dezembro 1933, p. 1398.

- PARHON, DEREVICI (H) et DEREVICI (M) — Recherches sur le pH et la Réserve Alcaline chez les chiens thyro-parathyroïdectomisés — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 613.
- Sur la chlorémie globulaire et plasmatique chez les chiens thyro-parathyroïdectomisés — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 1181.
- PASTEUR VALLERY-RADOT — Le rythme en échelons de la rétention chlorurée — *C. R. Soc., Biol.*, 1914, p. 56.
- Le rythme en échelons de la rétention chlorurée — *La Presse Médicale*, 1918, p. 135.
- Étude sur le fonctionnement rénal dans les néphrites chroniques — *Thèse de Paris*, 1918.
- Influence de la chloruration sur le taux de l'urée sanguine — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris.*, 1928, 1393.
- Conception actuelle des néphrites — in «Problèmes actuelles de Pathologie médicale» — 1 vol., Paris, 1932.
- et DELAFONTAINE (P.) — Le rôle du chlorure de sodium dans la pathologie rénale — *Synthèse*, 1933, p. 5.
- DELAFONTAINE, HAMBURGER et GAUTHIER-VILLARS (M.^{lle}) — Hépatonéphrite toxique. Azotémie avec hypochlorémie plasmatique et globulaire. Échec de la rechloruration — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 Julho 1933, p. 853.
- PAUCHET (V.) et GAEHLINGER (H.) — La Constipation — 1 vol., Paris, 1926.
- PERRIN (M) et HANNS (A.) — L'influence réciproque et l'action du sympathique et des sécrétions internes en pathologie — *Rev Franç. d'Endocr.*, 1923, p. 391.
- PÉTREQUIN (P.) — Étude physio-pathologique des anuries — *Thèse de Strasbourg*, 1931.
- PHÉLIZOT (M.^{lle} G.) — A propos du mécanisme de l'azotémie par manque de sel — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, p. 1310.
- PHILIBERT — Dosages exacts de l'urée de l'ammoniaque et des amino-acides après précipitation de l'ammoniaque — *Journ. de Pharm. et de chim.*, 1921, p. 5 e 49.
- PICOT — Azotémie post-opératoire — *Soc. de Chirurg.*, 28 Junho 1933.
- PINCUSSEN (L.) — *Micromethodik* — 1 vol., Berlim, 1929.
- POPESCU BUZEN — La concentration maxima uréique et l'azotémie par oligurie. Étude chimique et expérimentale — *La Presse Médicale*, 31 Agosto 1935, p. 1363.
- PORAK (R.) — Les syndromes endocrines — 1 vol., Paris, 1929.
- PUECH (A.) — Déchloruration et vomissements dans les néphrites sèches. Disparition de vomissements incoercibles par une injection de sérum salé hypertonique — *La Presse Médicale*, 27 Agosto 1932, p. 1326.
- RACHMILEWITZ (M.) — Acute extrarenal azotaemia — *The Lancet*, 13 Janeiro 1934, p. 78.

- RASZEJA (M.^{me}) — Sur le microdosage du chlore plasmatique et globulaire dans le sang humain — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1932, p. 873.
- KATHERY (F.) et RUDOLF (M.) — Crises d'azotémie aiguë récidivantes. Chlorures sanguins et Réserve Alcaline — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, p. 1363.
- RATHERY et RUDOLF — Néphrite chronique. Réserve Alcaline, chlore sanguin et plasmatique — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1928, p. 1577.
- — Néphrite aiguë. Azotémie, chlorures sanguins et Réserve Alcaline — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 Janeiro 1929.
- RATHERY (F.) — Le régime chloruré dans les néphrites — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 16 Abril 1929, p. 486.
- Les maladies des reins et leur traitement — 1 vol., Paris, 1930.
- A propos d'une communication de M. Blum — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 17 Janeiro 1930.
- Azotémie et hypochlorémie chez les néphritiques — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 81.
- et SIGWALD — Le syndrome hypochlorémique terminal des néphrites chroniques — *Gaz. des Hôp.*, 27 Agosto 1930, p. 1236.
- SIGWALD et DÉROT — Urée sanguine et chlorémie chez les diabétiques — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, — 23 Outubro 1931, p. 1573.
- RATHERY (F.) et DÉROT (M.) — Les maladies médicales des reins en 1933 — *Paris Médical*, 21 Outubro 1933, p. 293.
- Physiologie des Reins — *Traité de Physiologie normale et pathologique de Roger*, t. III.
- RIBADEAU-DUMAS, MATHIEU, MAX M.-LÉVY et FLEURY — Indications thérapeutiques fournies par l'étude du chlore du sang et de sa répartition entre le plasma et les globules rouges — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, p. 991.
- et MAX-LÉVY — L'importance de l'examen hématologique au cours de la sténose du pylore chez le nourrisson — *Arch. des malad. de l'App. digestif et de la Nutrition*, 1932, p. 891.
- ROCHA PEREIRA (Prof.) — Líquido céfalo-raquidiano (valor clínico do seu exame) — 1 vol., Porto, 1921.
- ROBINEAU et MAX-LÉVY — La poussée d'urémie post-opératoire — *Journ. d'Urolog.*, 20 Fevereiro 1933, p. 92.
- ROBINEAU (M.) et MAX-LÉVY — La poussée d'hyperazotémie post-opératoire — *Soc. franç. d'urolog.*, 20 Fevereiro 1933.
- et LÉVY (MAX) — On peut éviter les accidents post-opératoires accompagnés d'hyperazotémie et d'hypochlorémie — *La Presse Médicale*, 11 Outubro 1933, p. 1565 ; 22 Novembro 1933, p. 1897.
- Azotémie post-opératoire et sérum salé hypertonique — *Soc. Chir.*, 13 Dezembro 1933.
- ROGER — *Traité de Physiologie normale et pathologique* — Paris.
- ROGER (H.) — Les solutions hypertoniques de ClNa en injection intra-

- veineuse : leur action sur la sécrétion rénale — *Bull. de l'Acad. de Méd.*, Setembro 1903, p. 649.
- ROGER (L.) et GARNIER (M.) — L'occlusion intestinale ; pathogénie et physiologie pathologique — *La Presse Médicale*, 23 Maio 1906, p. 325.
- Rôle de l'auto-intoxication dans l'occlusion intestinale — *La Presse Médicale*, 4 Janeiro 1911, p. 1.
- L'occlusion intestinale expérimentale — *La Presse Médicale*, 15 Novembro 1924, p. 901.
- et SAUVAN (A.) — Tétanie gastrique avec azotémie par manque de sel confondue il y a huit ans avec une urémie gastrique — *Soc. Méd. de Marseille*, 29 Novembro 1933.
- ROMALO et DUMITRESCO — Administration du chlorure de sodium aux néphritiques, chlorurémiques et azotémiques — *C. R. Soc. Biol.*, 1914, p. 676.
- RONA (P.) et GYÖRGY — Ueber das Verhalten des Chlors im Blutserum — *Biochem. Zeitschr.*, 1910, t. XXIX (cit. par AMBARD et SCHMID).
- ROOT (H. F.) and HENSON (P. P.) — Post-operative suppression of urine relieved by the intravenous injection of hypertonic salt solution — *Journ. Amer. Med. Assoc.*, 1931, vol. XCVII, p. 540.
- RUDOLF (MAURICE) — L'Hypochlorémie — 1 vol., Paris, 1931.
- RUDOLF (M.) — L'interprétation de l'hypochlorémie dans les néphrites — *Paris Médical*, 21 Outubro 1933, p. 311.
- SAVY et THIERS — Sur l'urée et le chlore rachidien dans les rétentions de ces substances — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 516.
- SAVY (P.) et THIERS (H.) — L'état du chlore, de l'urée et de la réserve alcaline du liquide céphalo-rachidien dans les rétentions brightiques et les états acidosiques. Le divorce hémorachidien — *Ann. de Méd.*, t. XXVI, 1929, p. 131.
- SCHLIEPHAKE (E.) und PROBST (H.) — Milz und chlorhaushalt — *Klin. Woch.*, n.º 45, 1932.
- SCHMID (F.) — Dosage de l'urée par l'hypobromite de soude — *Arch. des malad. des Reins*, 15 Março 1923.
- SCHWAAB (A.) et WALTHER (P.) — Vomissements graves de la grossesse. Hypochlorémie et azotémie — *La Presse Médicale*, 31 Maio 1933, p. 874.
- SCHWARTZ et SCHMID — Variations de la réserve alcaline et du chlore globulaire en fonction de la ventilation pulmonaire — *C. R. Soc. Biol.*, 1928, p. 856.
- SLYKE (van) — *Journ. of Biol. Chem.*, 1923, p. 523.
- — *Journ. of Biol. Chem.*, 1928, p. 227.
- STROHL (A.) — Leçons de Physico-Chimie — 1 vol., Paris, 1930.
- SUCIC — Akute Azotämie bei groben gastro intestinalen Blutungen — *Klin. Woch.*, n.º 37.
- THIAGO D'ALMEIDA (Prof.) — Ptoses abdominais (Doença de Glénard) — *Lições de Clínica Médica*, vol. I, p. 128.

- THIERS (H.) — Le chlore sanguin dans les rétentions chlorées des néphrites — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 683.
- Syndrome de chloropénie sanguine avec acidose et hyperchlorie tissulaire dans les néphrites — *C. R. Soc. Biol.*, 1929, p. 1212.
- Les ions Chlore du sang dans les rétentions chlorées des néphrites — *Bull. de la Soc. de Chim. Biol.*, Junho 1929, t. XI, n.º 6, p. 703.
- Le Chlore du sang dans les néphrites — *Clinique et Laboratoire*, 30 de Janeiro 1930, p. 19.
- A propos des syndromes chloropéniques. Les chloropénies sans azotémie et les chloropénies cirrhotiques. État du chlore tissulaire — *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, 1930, p. 86.
- TRUSLER (H. M.) — Disturbances in sodium chloride metabolism — *Journ. Amer. med. Assoc.*, t. XCI, 1928, p. 538.
- VOLHARD (F.) — Riñón (enfermedades hematógenas bilaterales del) (Nefrites, nefrosis y nefrosclerosis — *Tratado Completo de Clínica Moderna*, de Klemperer, 1934, t. VI, p. 436.
- WAHL (ROBERT) — Le problème de la néphrose lipoïdique — 1 vol., Paris, 1929.
- WHIPPLE (G. H.) — Proteose intoxication. Intestinal obstruction, peritonitis and acute pancreatitis — *Journ. Amer. med. Assoc.*, t. LXVII, 1916, p. 15.
- WHITE (J. C.) and BRIDGE (E.) — *Boston med. and surg. Journ.*, 1927, p. 893.
- WHITE (J. C.) — Recherches expérimentales et cliniques sur le mécanisme de la mort dans l'occlusion intestinale aiguë et sur le traitement des différents types d'occlusion — *Gaz. des Hôp.*, 1928, n.º 68, p. 1198; n.º 70, p. 1225.
- WIDAL (F.) — Rôle du chlorure de sodium dans la pathogénie de certains œdèmes brightiques — *La Semaine Médicale*, 17 Junho 1903, p. 199.
- WIDAL (F.) et JAVAL (A.) — La chlorurémie et la cure de déchloruration dans le mal de Bright — *Journ. de Phys. et de Path. Gén.*, 1903, p. 1107.
- — Variations de la chloruration et de l'hydratation de l'organisme sain — *C. R. Soc. Biol.*, 12 Março 1904, p. 437.
- WIDAL (F.) et JAVAL (A.) — La chlorurémie gastrique — *C. R. Soc. Biol.*, 19 Março 1904, p. 516.
- — La rétention de l'urée dans le mal de Bright comparée à la rétention des chlorures — *La Semaine Médicale*, 5 Julho 1905, p. 313.
- LEMIERRE (A) et COTONI — Le rôle du chlorure de sodium dans les œdèmes provoqués par le bicarbonate de soude à dose massive — *La Semaine Médicale*, 12 Julho 1911, p. 325.
- et WEISSENBAACH — Rythme spécial de la rétention chlorurée par échelons — *Journ. d'Urologie*, 1913, p. 705.
- WINTER (J.) — De la concentration moléculaire des liquides de l'organisme — *Arch. de Phys.*, 1896, p. 114.

WINTER (J.) — De l'équilibre moléculaire des humeurs. Rôle des chlorures — *Arch. de Phys.*, 1896, p. 287.

WOLFROMM (G.) — Anurie post-opératoire avec hypochlorémie consécutive à la fermeture d'une fistule vésico-cutanée après prostatectomie. Traitement par rechloruration. Guérison. — *XXXIII Congr. franç. d'urolog.*, Paris, 14 Outubro 1933.

ÍNDICE

INTRODUÇÃO	Pág. 13
----------------------	------------

PRIMEIRA PARTE

I — GENERALIDADES	19
II — VALORES NORMAIS DA DISTRIBUIÇÃO CLORADA	23
a) noções fundamentais	23
b) técnica	25
c) resultados analíticos	28
III — VALORES PATOLÓGICOS DA DISTRIBUIÇÃO CLORADA	33
a) aspectos a considerar	33
b) elementos de diagnose laboratorial	34

SEGUNDA PARTE

ESTUDO DAS VARIAÇÕES DO CLORO HEMÁTICO:

I — nos síndromos de retenção clorada das nefrites	51
a) preliminares	51
b) observações clínicas e experimentais	57
c) discussão dos resultados	86
II — nos síndromos de «retenção clorada autónoma»	93
a) definição	93
b) esboço etiopatogénico	98
c) processos de diagnóstico	100
d) observações clínicas	101
III — nos síndromos hipoclorémicos	125
1) hipocloremia e azotemia	125
2) mecanismo da «azotemia cloropénica»	149
3) bases da cloretação terapêutica nas nefrites	168
CONCLUSÕES	193
BIBLIOGRAFIA	197

ERRATAS PRINCIPAIS

<i>Pdg.</i>	<i>Linhas</i>	<i>Onde se lê :</i>	<i>Leia-se :</i>
25	31	insistir	insister
87	22	COMPORTAMEMTO	COMPORTAMENTO
122	14	insuficiência tiroideia	insuficiência tiro-ovárica

Por salto de composição, não se mencionaram na Observação da pág. 120, os seguintes SINTOMAS GERAIS:

Ausência de pêlos, salvo raros no púbis. Sobrancelhas ainda um pouco guarneçadas, mas menos que anteriormente, nomeadamente na cauda. Mãos e pés frios e cianosados. Unhas arroxeadas e longitudinalmente estriadas. Edema duro da parte inferior das pernas, e ainda, embora menor, edema duro do dorso dos pés, parte inferior dos antebraços e dorso das mãos. Ligeira micropoliadenia. Fraqueza cerebral.