

FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

THESE

APRESENTADA À

Faculdade de Medicina de Porto Alegre

em 29 de Novembro 1919

POR

Ricardo Augusto Weber

Natural do Rio Grande do Sul

Filho legítimo de Roberto Weber e D. Augusta Maria Weber  
nascido em 26 de Abril de 1897

DISSERTAÇÃO

Da **efficiencia renal**

pelas dosagens de:

**acido urico, creatinina e assucar no sangue.**

CADEIRA DE PATHOLOGIA GERAL

(CONTRIBUIÇÃO AO SEU ESTUDO)

Trabalho do Instituto „Oswaldo Cruz“ de Porto Aelgre



1919

Officinas gráficas da LIVRARIA DO GLOBO — Barcellos, Bertaso & Cia.—Porto Alegre  
Filiaes: Santa Maria, Cruz Alta e Uruguayana

# FACULDADE DE MEDICINA DE PORTO ALEGRE

Director — Prof. Sarmiento Leitê

Vice-director — Prof. Serapião Mariante

Secretario — Prof. Dias Campos

## CORPO DOCENTE

Cadeiras	Professores
Physica medica .....	Ney Cabral
Chimica medica .....	C. Fischer
Historia natural medica .....	Sarmiento Barata
Histologia e embryologia .....	Marques Pereira
Anatomia descriptiva .....	} Moysés Menezes
Physiologia .....	
Microbiologia .....	Fabio Barros
Clinica propedeutica medica .....	Pereira Filho
Clinica propedeutica cirurgica .....	Plínio Gama (interino)
Pathologia geral .....	G. Blessmann (substituto)
Anatomia e physiologia pathologicas .....	Mario Totta
Pharmacologia e arte de formular .....	Gonçalves Vianna
Pathologia cirurgica .....	Paula Esteves
Clinica dermatologica e syphiligraphica .....	Diogo Ferraz
Clinica opthalmologica .....	Ulysses Nonohay
Clinica cirurgica .....	Victor de Britto
Anatomia medico-cirurgica e operações .....	} Frederico Falk
Therapeutica .....	
Clinica medica .....	Frôes da Fonseca
Clinica pediatrica medica e hygiene infantil .....	Dias Campos
Clinica pediatrica cirurgica e orthopedia .....	Thomaz Mariante
Clinica oto-rhino-laryngologica .....	} Aurelio Py
Pathologia medica .....	
Hygiene .....	Gonçalves Carneiro
Medicina legal .....	Nogueira Flores
Clinica obstetrica .....	Julio Velho (interino)
Clinica gynecologica .....	Alberto Souza
Clinica neurologica .....	Velho Py
Clinica psychiatrica .....	Annes Dias
Chimica analytica .....	Freire Figueiredo
Pharmacologia .....	Serapião Mariante
Clinica de prothese .....	Raul Moreira (substituto)
Clinica estomatologica .....	Luiz Guedes
Pathologia e therapeutica e hygiene dentarias .....	Waldemar Castro (interino)
	} Ivo Corseuil (interino)
	F. Trindade
	J. Paranhos
	Cirne Lima

## SUBSTITUTOS

5. <sup>a</sup> Secção.....	Octacilio Rosa	10. <sup>a</sup> Secção.....	Martim Gomes
7. <sup>a</sup> " .....	Freitas de Castro	12. <sup>a</sup> " .....	Guerra Blessmann
	16. <sup>a</sup> secção.....		Raul Moreira

Em disponibilidade — Mario Bittencourt

Prof. Jubilado — Carvalho Freitas

Prof. honorarios: Carlos Barbosa e Olinto de Oliveira

NOTA — A Faculdade não approva nem reprova as opiniões emitidas nas theses pelos seus auctores.

W 375 e



Bib. Fac. Med. UFRGS

T-1009

Da eficiencia renal; pelas do

1656

Ce qui crée le danger, ce n'est pas ce qui  
passe au travers du rein. c'est ce qui  
ne passe pas.

*Dieulafoy.*

São de grande actualidade medica e scientifica as questões referentes á eficiencia renal; avoluma-se diariamente a literatura medica com novos trabalhos sobre a physio-pathologia do rim.

Numerosos são os methodos e as provas utilizadas para avaliar a capacidade funcncional d'este orgão.

Umás recorrem á analyse da urina e do sangue, informando-nos sobre o estado physiologico do orgão, outras, mais complexas, visando a determinação da pressão arterial, a dosagem do anhydrido carbonico no ar alveolar, fornecem, apezar de indirectamente, informes não menos uteis.

Já o exame de urina permite um estudo da eficiencia renal, assim são de uso corrente: o volume emittido comparativamente durante o dia e a noite, a constatação de elementos anormaes, a excreção das materias inorganicas, maximé da uréa e dos chloruretos.

Appareceu em seguida o estudo das eliminações provocadas, empregando-se para tal fim, substancias extranhas ao organismo, introduzidas experimentalmente, sobretudo as materias corantes, como a fuchsina, a rosanilina, o indigo-carmin. Além d'essas, outras duas substancias tem sido aproveitadas na pratica corrente; uma é o azul de methyleno, preconizada pela escola franceza, tendo á frente

Achard e Castaigne; a outra é a phenolsulphonephthaleina, muito recommendada pelos americanos, principalmente por Rowntree e Gerahty.

Porém todas estas materias corantes introduzidas experimentalmente no organismo, apesar de não terem valor absoluto, e serem falhas em seus resultados, só nos dão a conhecer sua eliminação pelo rim, e além d'isto, apresentam por vezes um coefficiente de eliminação muito proprio, não nos informando sobre o destino e a eliminação dos productos catabolicos vehiculados no sangue, como muito bem disse Lépine.

Constituem, em summa, as provas de excreção, cujos resultados e interpretação geralmente não marcham de accordo com a clinica.

Widal e Vaquez, muitas vezes, observaram este facto, estudando a eliminação do azul de methyleno.

Como o estudo dos dejectos azotados, eliminados pelo rim já não correspondia ás exigencias da clinica, novas investigações laboratoriae se impunham. Reconheceu-se em breve o valor das provas que avaliam a capacidade funcional do rim, pelas analyses chimicas do sangue.

A primeira substancia azotada, que mereceu especial attenção dos scientistas foi a uréa, cujos processos de dosagem, aliás numerosos, já nos vêm de longa data.

Do estudo comparativo da sua concentração sanguinea e da sua eliminação renal, originou-se o coefficiente uréo-secretor de Ambard na França, e o indice de excreção ureica de Mac Lean na America do Norte.

Quasi na mesma epoca appareceram os trabalhos de Widal, Javal, Strauss, Albarran, Casper, Volhard e outros, com as suas experiencias sobre o chlorureto de sodio, considerado sobre o duplo ponto de vista, da sua concentração sanguinea e da sua eliminação renal.

Novo impulso recebeu a physio-pathologia do rim pelos grandes progressos da chimica physiologica experimental, tendo a frente a escola americana, representada prin-

principalmente por Folin, Denis, Marshall, Myers, Fine e outros.

Crearam os chamados «tests» de retenção, em opposição aos de excreção. Estudaram com especial cuidado os productos terminaes do metabolismo, sua existencia no sangue e sua respectiva permeabilidade renal. D'entre os numerosos productos catabolicos, foram particularmente investigados: a uréa, o azoto da uréa, o azoto não proteico, o acido urico, a creatina, a creatinina, a cholesterina e a glycose.

Apezar d'estas constantes e novas acquisições no dominio do bio-chimismo do sangue e da permeabilidade renal, não é demasiado rigor realçar as grandes e numerosas lacunas ainda existentes sobre a physiologia do principal emunctuorio do organismo. Rudimentares são os conhecimentos sobre as trocas gasosas do rim e de sua secreção interna, bem como o importantissimo capitulo das actividades syntheticas das diastases.

Castaigne, tratando do valor clinico da pesquisa da eficiencia renal e da sua constante variabilidade, disse em 1906: «les moyens d'étude des fonctions rénales sont devenues multiples; mais, pour qu'ils puissent servir avec fruit, il faut, que le médecin sâche ce qu'il peut attendre de chacun d'eux».

Levados de ha muito para estes estudos pela sua palpitante actualidade scientifica e aconselhado pelo Prof. Guerra Blessmann, escolhemos para assumpto d'esta these o estudo da eficiencia renal pelas dosagens: do acido urico, creatinina e do assucar no sangue, comparando-as simultaneamente com a da uréa.

Surgiram-nos immediatamente numerosas difficuldades; d'entre estas a escolha da technica, por serem ellas além de numerosas, bastante complexas. Necessitavamos d'uma technica que, satisfizesse ás exigencia clinicas e tivesse tambem seu lado pratico. Para a apreciação do resultado das dosagens em casos de alterações renaes, tinhamos unicamente por base os trabalhos americanos e europeus, e

além disso, os resultados variam com as technicas empregadas. Para nos pôrmos ao abrigo de taes causas de erro, resolvemos, empregando a mesma technica, fazer as mesmas dosagens em sangue retirado de individuos reputados normaes.

Dividimos o nosso despretencioso e modesto trabalho em 5 capitulos.

No primeiro faremos algumas considerações geraes sobre o metabolismo do acido urico, da creatinina e do assucar.

No segundo abordaremos a questão das taxas normaes no sangue, mostrando as obtidas pela maioria dos pesquisadores e as que conseguimos estabelecer entre nós, de accordo com as technicas utilizadas.

No capitulo terceiro estudaremos a retenção do acido urico, da creatinina e do assucar no sangue em casos de alterações renaes.

No quarto apresentaremos as nossas observações de casos pathologicos.

Emfim no quinto e ultimo capitulo o valor clinico d'essas dosagens e as conclusões.

Seja-nos permittido, aqui testemunhar a nossa gratidão ao Prof. Guerra Blessmann, pelo auxilio que nos prestou, não só orientando-nos durante este trabalho, como fornecendo, egualmente grande parte da bibliographia.

---

## CAPITULO I

Summario : considerações geraes sobre o metabolismo alimentar das materias proteicas e dos hydratos de carbono; generalidades sobre a uréa, acido urico, creatina e assucar.

Em rigor o organismo póde privar-se dos hydratos de carbono e das gorduras, sem muito soffrer, não se dando o mesmo com as materias albuminoides. As duas primeiras categorias de alimentos podem supprir-se mutuamente e além d'isso, em determinadas condições o organismo transforma um alimento n'outro. Ao contrario as materias albuminoides são indispensaveis, para substituir as albuminas cellulares á medida que são destruidas.

Com effeito, o organismo animal, contrariamente ao vegetal, é incapaz de realizar a synthese das materias albuminoides, partindo de corpos mais simples.

As albuminas alimentares vão portanto, antes de mais nada, ser utilizadas, para substituir as albuminas protoplasmicas usadas. Durante muito tempo acreditou-se que a usura cellular fosse muito consideravel; porém, actualmente, de accordo com os mais recentes estudos, sabe-se que realmente tal não se dá, e que uma ração diaria de 0 gr. 50 de albumina por kilogramma de peso animal basta physiologicamente para a manutenção do equilibrio cellular.

Todo o excesso de albumina ingerida será decomposto immediatamente, como os hydratos de carbono e as gor-

duras, havendo naturalmente desprendimento de certa quantidade de energia mecanica ou calorifica. D'esta combustão originam-se forçosamente dejectos, muito complexos, que reunindo-se aos provenientes da usura dos protoplasmas cellulares, eliminam-se em sua quasi totalidade pelo rim.

O estudo do metabolismo das albuminas alimentares é d'uma extrema complexidade, em virtude mesmo da constituição egualmente complexa da propria molecula de albumina, aliás até hoje incompletamente definida.

Em geral a molecula de albumina è formada por uma serie de agrupamentos, dos quaes os mais numerosos são os dos acidos aminados (glycocolla, alanina, leucina, tyrosina, arginina, lysina, histidina, etc.). Os acidos aminados não se reúnem uniformemente; começam por agrupar-se 2, 3, 4 ou mais, originando complexos, chamados bi-tri—ou polypeptides. Da reunião de varios polypeptides resulta a massa principal da molecula albuminoide.

Ao grupo aminado póde juntar-se um grupo sulfurado (cystina ou cysteina), um grupo chromatogeneo (triptophana) e enfim um grupo hydrocarbonado.

Algumas albuminas tem estructura ainda mais complexa; são os proteides. Resultam da união de uma molecula de albumina commum com um composto organico especial, designado grupo prosthetico.

Os proteides são divididos em tres grupos, conforme a natureza do grupo prosthetico que entra na sua constituição:

1º Os glyco-proteides, resultantes da junção d'uma molecula de albumina com um hydrato de carbono (mucina, chondrina).

2º Os nucleo-proteides, que formam a substancia principal dos nucleos cellulares, são originados d'uma molecula de albumina e de nucleina; a nucleina por sua vez é a resultante da união de albumina e de acido nucleinico. Finalmente o acido nucleinico é composto d'uma mole-



cula de hydrato de carbono, d'um nucleo phosphorado e d'uma base purica ou xanthica (xanthina, hypoxanthina, adenina, guanina).

3º Os chromo-proteides, resultam da combinação da albumina com um grupo chromatogeneo mais ou menos complexo. Por exemplo, a hemoglobina compõe-se d'uma molecula de albumina (globina) e d'uma de chromatogeneo, ferruginosa; a hematina.

Vejamos agora, resumidamente, quaes as transformações porque passam as materias albuminoides, para serem absorvidas, assimiladas e desassimiladas durante a sua passagem pelo organismo.

As materias proteicas soffrem uma serie de acções chemicas successivas que, progressivamente, submettem a molecula primitiva a uma degradação methodica; os termos ultimos d'estas transformações chemicas são, na quasi totalidade, constituídos pelos acidos aminados.

No estomago, sob a influencia da acidez do succo gastrico, a molecula de albumina é, primeiramente, transformada em acidalbumina, que se hydrata pela acção da pepsina no estomago, e em seguida pela trypsina e enterokinase no intestino, dando lugar á sua fragmentação em segmentos volumosos no começo, correspondentes a um ou varios polypeptides; apresentam então os caracteres chemicos das substancias chamadas albumoses.

Continuando a desintegração, os polypeptides não tardam a serem deslocados por sua vez, chegando assim ao estado de peptonas e finalmente, influenciadas por diastases especiaes, a arginase e a erepsina, a desintegração, é levada mais além, até o completo izolamento de cada um dos acidos aminados, que por sua agglomeração constituíam os polypeptides.

Ao mesmo tempo os grupos sulfurado e chromatogeneo são tambem libertados.

Uma vez desintegrada, a albumina alimentar deverá soffrer transformações, para ser incorporada ao organismo.

É a grande questão da reconstituição da molecula albuminoide a custa dos productos da proteolyse digestiva. A maioria dos physiologistas não admitte que os acidos aminados passem para a circulação geral, no estado de disjunção em que se encontram; combinam-se novamente uns aos outros para refazer a molecula de albumina, tal qual deve ser integrada ao organismo.

Ainda não foi precisado o destino dos proteides no tubo digestivo. Entretanto, admitte-se geralmente, que a digestão pepsica desembarace os nucleos da sua ganga protoplasmica, sem comtudo, atacar sensivelmente os nucleo-proteides. Em seguida o succo pancreatico inicia o desdobraimento pela acção da sua trypsina, libertando o acido nucleico. Este, em virtude duma transformação physica, perde a sua propriedade de gelatinizar, tornando-se dialysavel.

Qual o seu destino ulterior? Seria absorvido neste estado ou teria o mesmo fim das outras albuminas alimentares, soffrendo fragmentações (acido phosphorico, bases puricas) para só então ser reconstruido sob a forma propria á especie considerada?

Actualmente os progressos da chimica physiologica não dão uma explicação satisfactoria. Comtudo, a segunda hypothese parece a mais accetavel, si considerarmos que a mucosa intestinal possui o poder de desdobrar os acidos nucleicos e ainda mais, salientando o papel predominante que tem os constituintes dos nucleos cellulares como factores da especificidade do organismo.

Está demonstrado que o organismo mantém energicamente sua especificidade, isto é, a constituição e a estrutura dos seus principios immediatos; porém, como a alimentação, senão excepcionalmente lhe fornece albuminas especificas, vê-se na contingencia de elaboral-as de todas as peças ao seu alcance. D'ahi a destruição das materias alimentares, resolvendo as albuminas em seus elementos, os acidos aminados, constituindo com estes ulti-

mos a especie chimica reclamada pelas exigencias da economia, portanto susceptivel de adaptar-se exactamente á estrutura molecular do principio immediato do seu organismo.

Graças, portanto, a proteolyse seguida da reconstrução das materias albuminoides, está assegurada a fixidez das albuminas do sangue, qualquer que seja a natureza das albuminas ingeridas.

Nada de positivo consta sobre a séde dos phenomenos de synthese das moleculas albuminoides; os physiologistas não estão de accordo si esta reside na glandula hepatica ou na mucosa intestinal.

Recentes trabalhos de pesquisadores americanos demonstram a possibilidade dos acidos aminados serem absorvidos pela mucosa intestinal; passarem d'esta á torrente circulatoria e por seu intermedio serem distribuidos directamente aos tecidos, em cuja intimidade se dão os phenomenos chimicos da nutrição.

Assim preparados, a molecula albuminoide especifica ou os productos da proteolyse alimentar, serão levados pelo sangue a todos os tecidos. Grande parte será assimilada, para substituir o protoplasma destruido durante o funcionamento cellular.

Ignoramos por completo quaes as modificações chimicas que soffrem as albuminas proprias a cada tecido. Continua segredo das mysteriosas actividades syntheticas e analyticas que se passam na intimidade dos tecidos.

O excesso de albumina ingerida não é incorporada ao protoplasma cellular, é oxydado directamente na circulação; a chamada albumina circulante de alguns auctores, em opposição á albumina plastica (ou protoplasmica).

Admittem outros que as albuminas alimentares em excesso, sejam parcialmente transformadas em glycogeneo e gorduras com eliminação de azoto; seriam assim armazenadas nos tecidos, para ulterior oxydação.

A desassimilação das albuminas plasticas effectua-se

ao nível de todos os tecidos, pois, todas as cellulas do organismo, gastando-se necessitam reparações constantes.

A séde da decomposição da albumina circulante não está ainda determinada, si nos tecidos ou n'outro lugar do organismo. Entretanto, é opinião de muitas autoridades que, ao menos grande parte da sua desassimilação se faça no figado; baseiam esta hypothese no facto d'este órgão ser a principal fonte da uréa, mais importante dejecto da desassimilação das materias albuminoides.

A desagregação das albuminas dos tecidos, em muitos pontos é comparavel á que se realiza no intestino, sob a influencia de diastases proteolyticas. Realmente os tecidos contêm diastases semelhantes ás intestinaes, porém mais energicas em sua acção; levam mais longe a desintegração ou melhor a retrogradação da molecula albuminoide. De accordo com Gaucher ella soffre desdobramentos anaeobios, sendo oxydada em seguida, scindindo-se em seus constituintes, os acidos aminados. Depois os proprios acidos aminados são atacados e demolidos pelas diastases dos tecidos; dá-se a reacção da «desamidação»: perdem seu azoto, transformando-se em ammoniaco, que, em parte se elimina pela urina, sendo o restante convertido em uréa e acidos gordurosos; estes terminam por serem queimados, desprendendo agua e acido carbonico, como productos ultimos e finaes.

Adoptando a theoria da albumina circulante ou outra hypothese, temos a considerar duas especies de desassimilações azotadas; consequentemente duas especies de dejectos. D'um lado a usura dos tecidos, determinando a destruição de certa quantidade de albumina organizada com producção de dejectos de origem endogena. D'outro lado, a degradação das albuminas alimentares, fornecendo material que não foi integrado aos tecidos, dá lugar a producção de dejectos indubitavelmente de origem francamente alimentar ou exogena.

Os productos da desassimilação das materias albuim-

noides são muito numerosos e complexos; azotados ou sulfurados na maioria; alguns não azotados, são compostos ternarios.

Os primeiros são eliminados pelo rim e encontram-se na urina, ao passo que os segundos são queimados, produzindo agua e acido carbonico, os quaes são eliminados pela via pulmonar.

Passaremos a tratar resumidamente dos ultimos productos da retrogradação das materias proteicas, e, apezar de interessar-nos sómente o estudo do acido urico e da creatinina, faremos uma rapida analyse sobre o que de mais importante ha em relação á uréa considerada como dejecto azotado.

Anteriormente vimos que o mecanismo da decomposição dos acidos aminados é pouco conhecido; sabe-se porém, que sob a influencia das diatases, o azoto dos acidos aminados separa-se sob a fórma de ammoniaco, ao passo que o restante da primitiva molecula se transforma em acidos gordurosos, que por sua vez são oxydados e queimados com desprendimento final d'agua e acido carbonico. Do ammoniaco formado, uma insignificante quantidade passa para a circulação e é eliminada pelo rim no estado de saes ammoniacaes; a maior parte deste ammoniaco, porém, transforma-se em uréa ou por synthese directa, combinando-se com o acido carbonico, ou por synthese indirecta, pela formação prévia de carbonato de ammonio, que deshydratado fórma uréa.

Presume-se que o acido aminado, por oxydação directa dê origem a carbamato de ammonio, o qual, deshydratado, fornece uréa. Além disso, certos acidos aminados, a arginina, por exemplo, influenciada por uma diastase hepatica, a arginase, produzem uréa por simples hydratação, ao menos in vitro.

Outra uréogênese têm sido invocada; querem alguns que o acido urico permite a elaboração d'uma pequena quantidade de uréa. Sendo o acido urico, um diureide,

isto é, um corpo constituído pela associação de duas moléculas de uréa, ligadas por um resto ácido e, produzindo o mesmo «in vitro» uréa n'um grande numero de reacções, quizeram alguns auctores admittir «a priori» esta uréogênese no organismo. Entretanto, devemos tratar esta questão com muita reserva, porque nos animaes, cuja urina é pobre em ácido urico, produz-se á custa desse allantoina, ao passo que no homem o ácido urico é um producto terminal.

Portanto, actualmente, podemos considerar precursores da uréa, os ácidos aminados e os carbamatos.

As reacções que levam as materias proteicas á formação da uréa, com Lambling, são as seguintes:

1º uma hydrolyse, scindindo a molécula proteica em seus ácidos aminados.

2º uma desaminação, que, por hydrolyse, separa, sob a fórma de ammoniaco, o radical  $AzH^2$  (amidogeneo) d'estes ácidos.

3º uma combinação synthetica d'este ammoniaco, que a deshydratação transforma em seguida em uréa.

Os phenomenos de oxydação teriam um papel secundario, o de fornecer o ácido carbonico necessario á formação do carbonato de ammonio.

---

A segunda série de dejectos azotados oriundos da retrogradação das materias albuminoides é representada pelo ácido urico e as purinas.

Ha poucos annos admittia-se que estes corpos eram o producto d'uma oxydação incompleta das materias albuminoides, sendo que a oxydação completa terminaria na formação da uréa.

Verificou-se, porém, a inexactidão d'esta hypothese. O ácido urico e as purinas não são dejectos das albuminas propriamente ditas; segundo Horbaczewski provêm exclusivamente do grupo nucleinico dos nucleo-proteides.

Grande confusão ainda existe a respeito da origem

do acido urico no organismo; numerosas são as hypothese s apresentadas para explicar a existencia d'uma fonte endogena e exogena do acido urico.

Salientaram-se notavelmente n'estes trabalhos entre outros, Burian, Schur, Marés, Sivén e Horbaczewski com sua theoria leucocytaria estabelecida em 1889, em virtude da qual o acido urico seria o resultado da desintegração dos globulos brancos.

Porém em 1910 Burian e Schur davam-lhe duas origens, uma alimentar e a outra nos tecidos. A primeira foi designada fonte exogena e a segunda endogena. Varia, naturalmente, a primeira em extensões consideraveis, dependentes da quantidade de precursores do acido urico contido nos alimentos, ao passo que o acido urico endogeno é considerado constante para cada individuo.

Burian dava ao acido urico uma origem muscular, porém Sivén, retomando os trabalhos deste pesquisador, provou que esta origem do acido urico não tinha razão de ser.

Em seguida appareceu Marés com uma nova theoria; e na sua opinião o proprio acido urico endogeno não era constante para o mesmo individuo, excluida naturalmente a possibilidade da intervenção d'uma dieta uniforme. De accordo com suas idéas, Marés dava ás substancias alimentares um papel predominante sobre a excreção do acido urico; as substancias alimentares, dizia, influem muito sobre a quantidade de acido urico excretado, pela acção estimulante que exercem sobre a actividade das glandulas digestivas.

Approximam-se da hypothese de Marés as asserções de Mendel e Burian quanto á influencia de regimens isentos de purinas sobre a producção e excreção do acido urico. Smetánka em 1911, continuando os trabalhos no laboratorio de Marés, concluiu que os alimentos isentos de purinas, mesmo os hydratos de carbono, influenciam em alto gráo a eliminacão do acido urico.

Recentemente Lambling, Dubois e Maurel publicaram o resultado de suas pesquisas, apoiando de algum modo a theoria de Marés, pois notaram um accentuado augmento de acido urico pela ingestão de leite e ovos. Tambem Taylor e Rose demonstraram factio identico pelo uso de regimens elevados em proteínas e isentos de purinas. Além d'isso, estes dois auctores acham possivel a intervenção do metabolismo nucleico exaggerado pela ingestão de abundantes proteínas.

Investigadores mais recentes apresentaram diversas hypotheses, differindo da de Burian, Schur e Marés. Contam-se no numero d'estes entre outros, Plummer, Dick, Lieb, Weintraud, Graham, Paulton e Berg. Os tres primeiros aventaram a hypothese que nos alimentos existem certas substancias toxicas, de cuja acção resulta um augmento no numero de leucocytos; o metabolismo d'estas cellulas é por elles considerado factor essencial na producção do acido urico.

Opinava Weintraud que todas as substancias alimentares deveriam primeiro integrar-se ao organismo, antes de se tornarem productos catabolicos; seria portanto endogeno todo o acido urico.

Graham e Paulton dão ao acido urico endogeno origem mais complexa; admittem que seja o resultado d'uma synthese de proteínas e de hydratos de carbono.

Suppõe Berg que as variações na excreção do acido urico dependem directamente das alterações da reacção do sangue e, portanto, tambem os productos do metabolismo.

Mendel e Stehle, baseados em cuidadosas pesquisas, concluem finalmente que ao menos uma parte do acido urico endogeno póde ter sua origem na actividade dos systemas glandulares do aparelho digestivo. Com effeito, observaram notavel augmento na sua producção após a ingestão de pilocarpina, que, conhecidamente, estimula as glandulas digestivas; a administração da atropina, determi-



nando a inibição da actividade secretora, tinha como resultado a supressão da formação do acido urico.

Em summa, os resultados de numerosas experiencias realizadas n'este sentido, ainda não esclareceram o problema, aliás complexo, do metabolismo, em particular do catabolismo das purinas e das proteínas; comtudo, não nos podemos furtar á observação que ha grande tendencia entre os investigadores de tornar mais convincentes os numerosos factos, apoiando Marés e seus collaboradores.

E' de grande importancia no estudo do catabolismo das purinas a constatação da uricolysse no organismo humano. Wiener e Schittenhelm relatam a este proposito a observação d'um individuo que falleceu 6 dias depois d'uma completa anuria, consecutiva a uma oclusão por thrombose bilateral das arterias renaes; a analyse dos seguintes orgãos: pulmão, coração, baço e rim não revelou a presença de acido urico. Diziam ser impossivel que durante estes 6 dias de completa anuria não se tivesse produzido acido urico, cuja eliminação renal estava perturbada e, como não tivessem encontrado na analyse dos diversos orgãos, concluiram na sua destruição pelo organismo.

Querem alguns pesquisadores que o acido urico não seja o producto ultimo do metabolismo dos nucleo-proteides, achando que vae além a sua desagregação. O acido urico seria ainda decomposto por certas diastases, as quaes Schittenhelm pretende ter izolado; encontrar-se-iam sobretudo nos musculos, rim e figado. Schittenhelm designou-as diastases uricoliticas.

Wiechowski e Wiener acham que a acção dessas diastases é susceptiuel de ser impedida pela de outras, sobretudo pelas proteolyticas.

Consideram productos da uricolysse a allantoina e a glycocolla; para alguns tambem a uréa seria o resultado da decomposição do acido urico, mas contra isto insurge-se Wiechowski, affirmando ser no homem o acido urico o producto terminal do metabolismo das purinas.

Com Schittenhelm admitte-se a intervenção de quatro diastases principaes na degradação dos nucleo-proteides:

1º uma nuclease, destruindo as nucleinas de maneira a libertar as bases puricas;

2º uma diastase «desamidante» da adenina, com formação de hypoxanthina e a guanina em xanthina;

3º uma diastase oxydante, influindo sobre as oxypurinas, a qual, por oxydações, transforma a hypoxanthina em xanthina e esta em acido urico;

4º uma diastase uricolitica que, como o nome está indicando, destina-se á destruição do acido urico.

Concluimos do estudo do metabolismo das purinas que a formação do acido urico no organismo ainda está envolta em grandes e numerosas lacunas; póde-se porém, affirmar ser a formação do acido urico endogeno a expressão dos processos physiologicos dos nucleos cellulares, sem que possamos, entretanto, precisar quaes os órgãos em que se dão estes phenomenos bio-chimicos, bem como a sua natureza.

---

N'estes ultimos annos nenhum problema do metabolismo intermediario dos animaes, occupou tanto a attenção dos physiologistas como o da creatina e da creatinina.

A maior parte dos trabalhos que appareceram a este respeito devemos a excellente obra de Folin e seus collaboradores; deram um grande impulso e abriram um vasto campo aos investigadores.

Dénis, achava que parte das proteínas ingeridas eram transformadas em creatina, sendo esta em seguida transportada aos musculos, onde se dava a sua absorpção. Produzida em excesso, a creatina em virtude d'uma supersaturação dos musculos, seria eliminada pelo rim.

Steenbock e Gross consideram a creatina como um

producto catabolico terminal de certos precursores da molecula proteica, a saber, a uréa e outros.

E' significativa a observação de alguns auctores, os quaes conseguiram evitar ou, ao menos, reduzir a eliminação renal da creatina pelos mcsmos agentes que reduzem o catabolismo proteico. Por exemplo, os saes alcalinos e os hydratos de carbono, dizem reduzir o catabolismo proteico e a creatinuria.

O advento de Folin com sua dosagem colorimetrica facilitou muito os progressos n'estes estudos.

A presença da creatinina no tecido muscular foi sem pre uma questão muito contravertida e discutida entre os investigadores. Dorner, von Fürth e Schwarz, em experiencias sobre musculos estriados e Saiki sobre musculos lisos, chegaram a conclusão que no tecido muscular existe uma grande quantidade de creatinina, até 1/3 da quantidade total existente no organismo. Entretanto, julgam outros que estes experimentadores não se precaveram contra as causas de erro a que estavam sujeitos, d'entre as quaes, a mais importante é a transformação da creatina em creatinina.

Mais ou menos na mesma época (1908) Woods e Grindey confessaram-se impossibilitados de constatar a existencia da creatinina no tecido muscular da gallinha e do boi; identicos insucessos tiveram Mendel e Leavenworth.

Mellanby tomando a peito a questão da creatina-creatinina em geral, concluiu do seu trabalho que nos musculos nunca se encontra creatinina em quantidades apreciaveis. Tambem Brown e Cathcart negaram a presença de creatinina preformada n'este tecido, ou então, sómente em traços indosaveis.

Mais recentemente, (1911-1912) Chisolm, empregando o methodo de Mellanby, estudando a questão no tecido muscular humano negou egualmente a sua existencia.

Por outro lado, complicando o problema, Schaffer quer

ter descoberto quantidades apreciaveis de creatinina nos musculos.

Este auctor, em collaboração com Reynoso, apresentou um methodo para dosar a creatinina nos musculos, tendo encontrado 1 a 6 milligrs. por % no cão. Shaffer deu grande importancia á creatinina muscular, quanto ao metabolismo geral.

E' autorisada a opinião de Folin e Denis de que existem traços de creatinina nos musculos do gato. A quantidade d'esta substancia no tecido muscular é maior que no sangue, figado ou outro qualquer tecido ou orgão.

Baseados em seus trabalhos experimentaes, Myers e Fine acham que a principal fonte productora da creatinina se encontre no tecido muscular, explicando d'esta maneira o facto de existir a maior quantidade de creatinina do organismo n'esse tecido. Apparentemente o sangue é incapaz de remover esta substancia tão rapidamente quanto produzida.

Poder-se-ia argumentar que a creatinina tivesse uma affinidade especial para o tecido muscular; porém, em casos graves de uremia, observa-se accentuada retenção de creatinina no sangue, podendo até exceder á quantidade existente nos musculos.

E' ainda obscura incontestavelmente, a solução do problema do metabolismo da creatina, como, aliás, de todas as substancias catabolicas azotadas. Relaciona-se talvez com os phenomenos metabolicos das proteínas e dos hydratos de carbono.

Underhill e Baumann, em trabalhos experimentaes, verificaram que a injeção sub-cutanea de hydrazina em cães produzia uma accentuada creatinuria, aliás parallela á hypocyemia concomittante, provocada durante o mesmo tempo.

Rose e Dimmuth, injectando em homens grandes doses de creatina (20 grs.) notaram um augmento na eliminação da creatinina, attribuindo este resultado a uma «con-

versão» da creatina em seu anhydrido, e não a um augmento de producção de creatinina endogena. Nem conseguiram verificar uma transformação da creatina ou da creatinina em uréa nas cellulas do organismo; ao contrario, acham quasi certo que a uréa não seja producto catabolico d'estas duas substancias, como admittem alguns pesquisadores.

A physiologia da creatinina permaneceu obscura durante longo tempo; sómente depois de apparecerem diversos methodos de dosagens, principalmente os trabalhos de Folin, é que multiplicaram-se as investigações a respeito. Actualmente somos levados a considerar a creatinina como um producto, não da retrogradação das proteicas alimentares, mas das materias albuminoides dos tecidos. A creatinina seria assim um dejecto resultante da *desassimilação azotada endogena*, cuja determinação quantitativa apresenta assim importante valor pratico, visando a apreciação dos phenomenos physio-pathologicos da nutricao dos tecidos. Basta o facto de podermos dosar um producto directo da actividade cellular, permittindo medir a intensidade da usura dos tecidos. Infelizmente, ainda não conseguiram os physiologista saber si este producto catabolico origina-se de todos os tecidos ou si é especifico d'um determinado tecido ou d'uma determinada funcção.

---

Terminaremos enfim o capitulo das considerações geraes, sobre o metabolismo das substancias que fazem o objecto do nosso trabalho, passando uma rapida revista no que ha de mais importante sobre o metabolismo dos hydratos de carbono.

Os hydratos de carbono occupam lugar preponderante na alimentação, pois fornecem á economia animal grande parte da energia calorifica e mecanica requisitada pelo organismo para as suas combustões.

Soffrem no tubo digestivo uma simplificação molecu-

lar, sob a influencia da ptyalina salivar e das diastases anylyticas dos succos pancreatico e intestinal.

As glycoses (glycose, levulose, galactose), são absorvidas em natureza e directamente assimiladas. As saccharoses e as materias amylaceas hydratam-se gradativamente; suas moleculas desdobram-se em compostos mais simples, terminando por formar unicamente glycose ou assucares homologos de formula  $C^6 H^{12} O^6$ ; representam o termo da digestão dos hydratos de carbono.

E' n'este estado que os hydrocarbonados são absorvidos pelas radículas da veia porta; chegam ao figado, onde são retidos em grande parte durante a sua passagem. Ahi soffrem a deshydratação e transformação em glycogeneo; assim os hydratos de carbono serão armazenados pelo figado.

A glandula hepatica, satisfazendo ás necessidades da economia, entrega-os á torrente circulatoria, após rehydratação e retransformação em glycose, em virtude d'um mecanismo regulador muito complexo.

Alguns pesquisadores admittem que o organismo dispõe de outras fontes de hydratos de carbono; acham provavel que em condições physiologicas especiaes as albuminas e talvez tambem as gorduras originem glycogeneo ou glycose; porém, actualmente nada de positivo ha a este respeito.

Vimos que o figado retem a glycose fornecida pela digestão e a transformava em glycogeneo, isto é, em um colloide, que, armazenado nas cellulas hepaticas, constitue uma reserva immobilizada e subtrahida á oxydação. Em seguida o figado derrama esta reserva no sangue, sob a forma de glycose, producto soluvel, distribuindo-a aos tecidos, onde é constantemente queimada e destruida, mantendo assim fixa a taxa de glycose no sangue.

O mecanismo chimico da transformação do glycogeneo em glycose é facilitado pela intervenção d'uma diastase hepatica, a amylase. Narse, Panormon e Dastre opinam

pela interferencia da acção diastastica directa do protoplasma cellular. A mysteriosa synthese do glycogeneo a partir da glycose ainda não foi explicada pelos experimentadores.

Na sua essencia, o papel glyco-regulador do figado consiste no seguinte: collocada entre a superficie absorbente do intestino (fornecedor da glycose) e os orgãos periphericos (consumidores da glycose) a glandula hepatica armazena maior ou menor quantidade de assucar, transformando-o em glycogeneo, de accordo com as oscillações das receitas do lado do intestino e das despesas do lado dos tecidos.

Entretanto, é de notar que o figado não é o unico orgão que contem glycogeneo; encontra-se-o egualmente no pulmão, rim, placenta, tecido conjunctivo, leucocytos e sobretudo no tecido muscular; porém, ahí não tem a mesma significação que o armazenado nas cellulas hepaticas. E' utilizado exclusivamente para o gasto do musculo durante o trabalho da contracção, sob a forma de energia mecanica.

Qual o destino final dos hydratos de carbono distribuidos aos tecidos sob a forma de glycose? A glycose é ahí oxydada, fixa o oxygenio trazido pelo sangue e dá como productos finaes agua e acido carbonico, eliminados pela via pulmonar.

Os auctores não são accordes sobre o mecanismo da combustão do assucar; para uns trata-se d'uma oxydação directa da glycose, sem desdobramento previo, havendo passagem intermediaria de acido glycuronico. Baseiam-se os partidarios desta opinião na presença daquella substancia no sangue. Outros affirmam que a destruição começa por um desdobramento, precedendo á oxydação; apon-tam como producto do desdobramento do assucar o acido lactico, aliás encontrado no musculo fatigado, no sangue e em outros orgãos. Esta ultima hypothese mereceu mais a attenção da maioria dos auctores.

Pelas mais recentes theorias são as diastases os agentes destas operações chemicas. Sabe-se hoje que os globulos brancos possuem uma diastase glycolytica ; para Loeb o poder glycolytico reside nos globulos vermelhos. Para Levéne e Myers as hemacias não têm esta propriedade, continuando a acreditar que cabe aos leucocytyos.

No entretanto, a totalidade dos hydratos de carbono não segue este caminho. Sendo a ração alimentar excessiva uma parte é armazenada no estado de gorduras.

O assucar tambem póde ser eliminado em natureza pelo rim, em consequencia de perturbações da nutrição, passageiras ou permanentes (glycosuria physiologica ou pathologica).

---

O advento da endocrinologia muito tem coadjuvado para a solução de numerosos e obscuros problemas do metabolismo cellular. Falta, Silvestri, Hirsch, Eppinger, Rudinger e outros já tentaram realçar a influencia reguladora das glandulas endocrinicas sobre os phenomenos metabolicos. O pancreas e as capsulas ad-renaes presidiriam ao metabolismo dos hydratos de carbono; a thyreoi-de teria a seu cargo o metabolismo azotado, especialmente das purinas. Admittem outros endocrinologistas que a thyreoi-de estimule igualmente a assimilação e a desassimilação dos hydratos de carbono.

E' provavel que n'um futuro não muito remoto, o estudo das secreções internas, seus hormonios e sua physio-pathologia nos trarão elementos, para proseguir nas pesquisas sobre a nutrição e seus phenomenos bio-chimicos.

---



Summario: quantidades normaes de acido urico, creatinina e assucar no sangue; methodos de analyse empregados.

## CAPITULO II

Foi sempre objecto de grandes discussões e numerosas controversias a questão da distribuição do acido urico, da creatinina e do assucar no sangue, bem como as quantidades normaes n'elle existentes.

Os principaes estudos sobre a uricemia e a dosagem do acido urico em pequenas quantidades de sangue datam da época em que Brugsch, Schittenhelm, Folin, Dénis e outros tornaram de uso corrente as dosagens colorimetricas.

M'Clure e Pratt, empregando o methodo original de Folin e Dénis, em 381 casos de individuos não gottosos, acharam 314 vezes, as quantidades de acido urico oscilando entre 0,5 e 3,0 milligs. por cento.

Baumann, Hansmann, Dani e Stevens dão como media normal 2,5 milligs.  $\%$ . Squiers e Myers, adoptando igualmente a technica de Folin-Dénis, modificada por Benedict, acharam 2 a 3 milligrs.  $\%$ . Fine e Lough, em identicas condições obtiveram os mesmos resultados.

Gettler e George nas suas investigações clinicas adoptaram 0,5 a 3,0 milligrs.  $\%$ , ao passo que outros acceptaram 1,0 a 3,0 milligs.  $\%$ .

Estudando a quantidade de acido urico no sangue em 51 casos de individuos normaes e, empregando o processo de Folin e Denis com a modificação introduzida por Benedict, obtivemos os seguintes resultados:

As oscillações extremas são 0,22 e 3,7 milligrs.  $\%$ , com uma média de 2,0 milligrs.  $\%$ . Dos 51 casos acima mencionados encontramos: de 0,22 a 0,5 milligrs.  $\%$  3 vezes; de 0,51 a 1,0 milligrs.  $\%$  20 vezes; de 1,1 a 2,0 milligrs.  $\%$  16 vezes; de 2,1 a 3,0 milligrs.  $\%$  9 vezes e de 3,1 a 3,7 milligrs.  $\%$  encontramos sómente uma vez.

Baseados n'estas observações e empregando o methodo acima indicado, podemos estabelecer a norma de 0,5 a 2,5 milligrs.  $\%$  de acido urico no sangue.

Comtudo, não deixamos de assignalar que os individuos que serviram de objecto ao nosso estudo, não seguiam nenhum regimen alimentar especial, ao contrario tinham uma alimentação mixta e francamente carnivora (hyperazotada) e, além d'isso, sempre fizemos a extracção de sangue á manhã, em jejum.

Ainda divergem os auctores quanto á taxa normal da creatinina no sangue. Variam sensivelmente com as technicas de dosagem empregadas pelos diversos pesquisadores.

Tchertkoff dá como normal 18 milligrs. por litro de sangue, considerando pathologica a taxa 25 milligrs. por mil.

Folin e Denis apresentam como variações normaes 1,0 a 1,4 milligrs.  $\%$ ; Myers e Fine estribados em extensas estatisticas admittem normalmente 1,0 a 2,0 milligrs.  $\%$ , com que concordam quasi todos os investigadores, exceptuando Gettler e Baker que acharam 0,5 milligrs.  $\%$ , e por elles considerado limite superior da creatinina existente normalmente no sangue.

Estes auctores encontraram até 0,1 milligro  $\%$  em individuos normaes. Recentemente Gettler em collaboração

com George, foi um pouco além, admitindo 0,8 milligro ‰, quantidade maxima normalmente por elles encontrada.

Complica-se mais a questão pelo apparecimento de trabalhos que pretendem estabelecer uma média normal, baseados na existencia da creatinina simultaneamente no plasma e nos globulos.

Salientamos n'este sentido os trabalhos de Wilson e Plass, em seguida os de Hunter e Campbell, dos quaes se conclue que a creatinina está uniformemente concentrada no sangue, tanto nos globulos como no plasma; acham ser sensivelmente igual a quantidade contida nos elementos figurados e no plasma. Além d'isso, as taxas encontradas no plasma indicam praticamente a quantidade contida no sangue total (globulos e plasma).

Hunter e Campbell consideram normal 0,7 a 1,3 milligrs. ‰. Em 60 observações conseguiram uma média de 1 milligrs. ‰. Seus resultados concordam, portanto, com os de outros auctores, exceptuando, naturalmente, Gettler, Baker e George.

Hunter e Campbell mostraram que a creatinina é mais reduzida nas mulheres que nos homens e mais reduzida nos individuos que não se entregam a exercicios activos.

Hull pretende explicar este facto pela constituição e tono muscular mais fracos nas mulheres e nos individuos de vida pouco activa.

Durante o trabalho de parto, de accordo com Hunter e Campbell, haveria uma elevação na taxa da creatinina, sobretudo nas primiparas.

Estudando a questão da creatinina normal no sangue, entre nós, obtivemos o seguinte resultado, baseado em 51 observações de casos normaes:

Os limites maximo e minimo encontrados em nossas dosagens foram 0,158 e 2,08 milligrs. ‰ com uma média de 1,12 milligr. ‰.

Dos 51 casos estudados, a taxa era de 0,158 a 0,5 milligrs. ‰ 17 vezes; de 0,51 a 1,0 milligrs. ‰ 26 vezes;

de 1,1 a 2,0 milligrs. % 7 vezes e de 2,08 milligrs. % uma vez.

Consideramos portanto, apoiado nos casos estudados, que a media normal, entre nós é de 0,5 a 1,5 milligrs %.

Grandes são as oscillações do assucar no sangue normal, porém, os diversos e numerosos methodos de dosagem usados correntemente não determinam differenças tão sensiveis, como sóe acontecer em relação ao acido urico e creatinina.

Bang dava como media normal por litro de sangue 0,7 a 1,1 milligrs %; Heyler, usando o methodo de Bang, modificado por Rona e Michaelis, fazia as dosagens em sangue total, ao contrario de Frank, que empregava sómente o plasma sanguineo. Heyler conseguiu assim algarrismos mais baixos (0,073-0,092-0,160).

Achava este auctor que a idade influenciava o assucar no sangue e durante o periodo menstrual haveria, segundo elle, uma ligeira tendencia á hyperglycemia.

Gettler e George dão como media normal para o assucar no sangue 60,0 a 110,0 milligrs %, ao passo que outros dão 100,0 a 200,0 milligrs %.

Cumming e Piness, empregando uma modificação de Lewis e Benedict, em 100 observações feitas em convalescentes do "Los Angelos County Hospital," verificaram que o assucar no sangue varia de 44 a 120 milligrs %; deram como causa das grandes variações nos resultados, erros de technica e abundante ingestão de alimentos e bebidas.

D'estes dois investigadores extrahimos a seguinte tabella, mostrando as taxas normaes de assucar no sangue, de accordo com seus auctores e os respectivos methodos de dosagem.

Naunyn com o methodo de Abeles.....	0,07	a 0,1 %
Klemperer .....	0,06	a 0,11 %
Bang com o seu micro-methodo.....	0,1	a 0,11 %

Holbing com o methodo Knapp.....	0,07 a 0,1 %.
Frank com o methodo de Bertrand....	0,06 a 0,11 %.
Purjez com o methodo de Bertrand....	0,045 a 0,087 %.
Kowarski.....	0,05 a 0,11 %.
Strauss com o methodo de Kowarski ..	0,04 a 0,088 %.
Hopkins com o micro-methodo de Bang..	0,065 a 0,1 %.

Strauss não admite taxa fixa de assucar no sangue, mas sim grandes oscillações dependentes de condições e particularidades individuaes e dieteticas. Vimos que este pesquisador, empregando o micro-methodo de Bang obteve 0,06 a 0,11 %; Ring e Jacobsen com o mesmo processo obtiveram 0,06 a 0,12 %.

Gettler e Baker, usando o methodo original de Lewis e Benedict, em 30 casos normaes, verificaram quantidades variando de 0,05 a 0,11 %. Myers e Bailey, em 500 observações, conseguiram 0,09 a 0,11 %; e em doentes hospitalizados por diversas molestias, com exclusão de diabete e nephrite, chegaram a resultados um pouco mais elevados, 0,12 a 0,15 %.

Joslin achou 0,06 a 0,11 de assucar no sangue de individuos normaes; Denis, Aub e Minot, utilizando o methodo de Lewis-Benedict, modificado por Myers, acharam 0,085 a 0,11 %.

Williams e Humphreys, com a mesma technica, estudaram 39 individuos jovens, nos quaes o exame clinico não revelou nada de anormal e os seus resultados foram 0,07 a 0,15 %; d'estes casos 29 apresentaram 0,11 % ao passo que nove oscillavam entre 0,12 e 0,14. Pesquisas feitas em 74 outros casos, revelaram variações de 0,07 a 0,14 com uma media de 0,106 %.

Das nossas 51 observações de casos normaes chegamos ás seguintes conclusões: limites extremos encontrados, 32,0 a 195,0 milligrs %; media 113,5 milligrs %.

D'estes, 32,0 a 50,0 milligrs % 5 vezes; de 51,0 a 100,0 milligrs % 42 vezes; de 101,0 a 150,0 milligrs % 2 vezes e de 151,0 a 195,0 milligrs % 2 vezes.

Baseado n'este pequeno numero de observações podemos concluir que a taxa de assucar do sangue normal entre nós é de 50 a 100 milligrs %.

Alguns investigadores á frente dos quaes esta Lépine estudando o assucar do sangue admittem a existencia, ao lado do assucar livre (assucar immediato ou assucar actual) uma certa quantidade de assucar sob a forma de combinações diversas e não revelado pelos reactivos do uso corrente; este assucar foi distinguido com o nome de «sucre virtuel». Lépine e Bouchut propuzeram uma technica, pela qual o assucar virtual seria liberdade das suas combinações, submettendo o coagulo sanguineo á acção do acido fluorhydrico á quente.

Guignan e Ross insurgem-se contra a existencia do «sucre virtuel» de Lépine, affirmando que o assucar encontra-se no sangue em plena liberdade, como si fosse n'uma solução aquosa; entretanto admittem uma differença de reacção do assucar n'uma solução aquosa e no sangue isento das suas proteínas.

Além das dosagens do acido urico, da creatinina e do assucar no sangue dos nossos observados, fizemos ao mesmo tempo a dosagem da uréa no mesmo sangue. O resultado foi o seguinte :

Oscillações extremas 53,2 a 91,8 milligrs %, com uma media de 70,5 milligrs %.

Dos 51 casos, seis apresentaram 53,2 a 60,0 milligrs %; 25, de 61 a 70 milligrs %; quatorze, de 71 a 80 milligrs %; cinco de 81 a 90 milligrs % e um 91,8.

Pelo exame d'estes resultados, verifica-se que entre nós e, sob a acção da alimentação, via de regra, excessivamente carnívora, a uréa do sangue, normalmente é mais elevada que o resultado relatado pela maioria dos investigadores (0,50 a 0,60 por litro de soro) e encontramos até 80 a 91,8 milligrs %.

Tambem Mac Lean, admite a probabilidade de existir elevadas quantidade de uréa no sangue em individuos

normaes, mesmo excluida a possibilidade de erros experimentaes. Pela alimentação hyperazotada, explica-se esta concentração relativamente elevada, o mesmo se dando pelo augmento da resistencia do rim á excreção ureica, como diz Mac Lean. O organismo sempre tende a manter ou restabelecer o equilibrio azotado.

Addis e Watanah encontraram tambem 60 milligrs % de uréa no sangue de individuos normaes.

Em alguns dos individuos observados e em nós mesmo, verificamos uma diminuição da taxa da uréa de 30 a 50 milligrs %, após um regimen hypo-azotado durante alguns dias.

Concluimos das nossas observações dos casos normaes, que, as taxas da uréa, acido urico, creatinina e do assucar, entre nós, são as seguintes :

Uréa .....	50	a 70	milligrs %
Acido urico .....	0,5	a 2,5	milligrs %
Creatinina .....	0,5	a 1,5	milligrs %
Assucar .....	50	a 100	milligrs %

## METHODOS DE ANALYSE

Numerosas e complexas são as technicas de dosagem do acido urico, da creatinina, do assucar e da uréa, empregadas correntemente.

Como vimos é este um dos factores da variabilidade no estabelecimento das medias normaes.

Os processos de izolamento e pesada de cada uma d'estas substancias, estão hoje abandonados nas dosagens clinicas

Quasi todas as technicas actualmente empregadas são precedidas por uma «desproteinisação».

Para dosar a uréa no sangue seguimos a technica de Ambard e Hallion, precedida da precipitação das proteinas pelo processo de Moog.

Para as dosagens do urico, da creatinina e do assucar recorreremos aos methodos colorimetricos.

Dosamos o acido urico pela technica de Folin e Denis, com a modificação de Benedict.

Para a creatinina e o assucar precipitamos as proteinas pelo acido picrico deacordo com a technica de Myers e Bailey para o assucar e de Folin para a creatinina, com a differença de usarmos em substituição ao estalão de creatinina a solução estalão de bichromato de potassio, alias pelo proprio Folin empregada para a dosagem da creatinina na urina.

Todas essas quatro dosagens fizemos com 20 a 25 centimetros cubicos de sangue oxalatado.

### OBSERVAÇÃO 1

A..., sexo masculino, 21 annos, branco, solteiro, es tudante, natural d'este Estado.

Uréa .....	68,5	milligrs. por cento de sangue					
Acido urico..	0,531	»	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,234	»	»	»	»	»	»
Assucar .....	45,5	»	»	»	»	»	»

### OBSERVAÇÃO 2

R..., sexo masculino, 22 annos, branco, solteiro, es tudante, natural d'este Estado.

Uréa .....	74,3	milligrs. por cento de sangue					
Acido urico..	1,631	»	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,407	»	»	»	»	»	»
Assucar .....	74,16	»	»	»	»	»	»

### OBSERVAÇÃO 3

H..., sexo masculino, 47 annos, branco, casado, jor naleiro, natural d'este Estado.



Uréa .....	80,6	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	0,382	» » » » »
Creatinina...	0,393	» » » » »
Assucar .....	59,5	» » » » »

#### OBSERVAÇÃO 4

J..., sexo masculino, 19 annos, branco, solteiro, agricultor, natural d'este Estado.

Uréa .....	68,0	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	2,427	» » » » »
Creatinina...	0,494	» » » » »
Assucar .....	82,5	» » » » »

#### OBSERVAÇÃO 5

N..., sexo masculino, 19 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa .....	56,7	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	0,753	» » » » »
Creatinina...	0,158	» » » » »
Assucar .....	67,0	» » » » »

#### OBSERVAÇÃO 6

A..., sexo masculino, 22 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa .....	68,0	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	0,625	» » » » »
Creatinina...	0,792	» » » » »
Assucar .....	74,0	» » » » »

#### OBSERVAÇÃO 7

C..., sexo masculino, 22 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa .....	70,5	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,262	» » » » »
Creatinina...	0,691	» » » » »
Assucar .....	86,166	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 8

C... , sexo masculino, 23 annos, branco, solteiro, estudante, natural do Paraná.

Uréa .....	75,6	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,096	» » » » »
Creatinina ...	0,716	» » » » »
Assucar .....	61,666	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 9

F... sexo masculino, 18 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa .....	60,4	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,121	» » » » »
Creatinina ...	0,815	» » » » »
Assucar .....	58,333	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 10

J... , sexo masculino, 18 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa .....	53,2	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	0,932	» » » » »
Creatinina ...	0,388	» » » » »
Assucar .....	52,500	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 11

A... , sexo masculino, 26 annos, branco, casado, jornalista, natural da Italia.

Uréa .....	81,0	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	3,205	» » » » »
Creatinina ...	0,352	» » » » »
Assucar .....	68,33	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 12

M... , sexo masculino, 42 annos, branco, casado, marítimo, natural d'este Estado.

Uréa.....	91,8	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	2,650	» » » » »
Creatinina...	0,415	» » » » »
Assucar.....	76,83	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 13

M..., sexo masculino, 19 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	72,5	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	2,63	» » » » »
Creatinina...	0,345	» » » » »
Assucar.....	53,63	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 14

W..., sexo masculino, 23 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa.....	72,5	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	3,787	» » » » »
Creatinina...	0,428	» » » » »
Assucar.....	68,83	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 15

O..., sexo masculino, 25 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	66,6	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,308	» » » » »
Creatinina...	0,872	» » » » »
Assucar.....	61,666	» » » » »

### OBSERVAÇÃO 16

L..., sexo masculino, 25 annos, branco, casado, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	81,6	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	0,712	» » » » »
Creatinina...	0,664	» » » » »
Assucar.....	51,0	» » » » »

OBSERVAÇÃO 17

R. . . , sexo masculino, 26 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	65,5	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	2,417	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,675	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	75,0	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 18

S. . . , sexo masculino, 25 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	60,4	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	1,984	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,788	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	71,333	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 19

F. . . , sexo masculino, 25 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	80,6	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	1,256	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,586	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	67,866	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 20

E. . . , sexo masculino, 21 annos, branco, solteiro, enfermeiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	61,5	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	0,532	»	»	»	»	»
Creatinina ...	2,088	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	76,0	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 21

O. . . , sexo masculino, 17 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa.....	68,6	milligrs.	por	cento	de	sangue
Acido urico..	2,332	»	»	»	»	»
Creatinina...	1,615	»	»	»	»	»
Assucar.....	152,83	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 22

J... , sexo masculino, 18 annos, branco, solteiro, agricultor, natural deste Estado.

Uréa.....	86,8	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,0	»	»	»	»	»
Creatinina...	1,728	»	»	»	»	»
Assucar .....	90,66	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 23

J... , sexo masculino, 15 annos, côr preta, solteiro jornaleiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	61,5	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,221	»	»	»	»	»
Creatinina...	1,495	»	»	»	»	»
Assucar .....	100,0	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 24

J... , sexo masculino, 45 annos, branco, casado, estivador, natural d'este Estado.

Uréa.....	69,2	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,712	»	»	»	»	»
Creatinina...	1,532	»	»	»	»	»
Assucar .....	55,5	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 25

J... , sexo masculino, 24 annos, côr preta, solteiro, marceneiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	69,2	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,400	»	»	»	»	»
Creatinina...	1,357	»	»	»	»	»
Assucar . . .	68,33	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 26

A..., sexo masculino, 25 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	76,76	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,538	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,600	»	»	»	»	»
Assucar.....	72,333	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 27

J..., sexo masculino, 51 annos, côr mixta, casado, enfermeiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	81,6	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,485	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,616	»	»	»	»	»
Assucar.....	54,833	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 28

G..., sexo masculino, 39 annos, côr preta, casado, agricultor, natural do Uruguay.

Uréa.....	71,4	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,148	»	»	»	»	»
Creatinina...	1,464	»	»	»	»	»
Assucar.....	103,166	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 29

O..., sexo masculino, 22 annos, branco, solteiro, estudante, natural de Santa Catharina.

Uréa.....	71,4	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,315	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,995	»	»	»	»	»
Assucar.....	68,838	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 30

E..., sexo masculino, 34 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa.....	71,2	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,745	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,567	»	»	»	»	»
Assucar .....	70,66	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 31

C . . , sexo masculino, 21 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa.....	66,6	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,657	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,203	»	»	»	»	»
Assucar .....	195,0	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 32

A . . , sexo masculino, 19 annos, côr mixta, solteiro, caixeiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	68,5	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	2,598	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,925	»	»	»	»	»
Assucar .....	75,66	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 33

P . . , sexo masculino, 25 annos, branco, solteiro, estudante, natural do Uruguay.

Uréa.....	68,5	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,392	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,853	»	»	»	»	»
Assucar .....	59,166	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 34

J . . , sexo masculino, 29 annos, côr mixta, solteiro, chacareiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	88,1	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	3,545	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,853	»	»	»	»	»
Assucar .....	72,33	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 35

D. . . , sexo masculino, 23 annos, branco, solteiro, enfermeiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	73,3	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	2,908	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,510	»	»	»	»	»
Assucar .....	100,66	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 36

R. . . , sexo masculino, 28 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.. .....	68,5	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,897	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,623	»	»	»	»	»
Assucar .....	65,33	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 37

A. . . , sexo feminino, 40 annos, branca, casada, serviço domestico, natural d'este Estado.

Uréa.....	68,7	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,031	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,792	»	»	»	»	»
Assucar .....	136,352	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 38

O. . . , sexo masculino, 38 annos, branco, casado, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa.....	73,1	milligrs	por	cento	de	sangue.
Acido urico..	0,669	»	»	»	»	»
Creatinina ...	0,468	»	»	»	»	»
Assucar .....	62,0	»	»	»	»	»



OBSERVAÇÃO 39

M. . . , sexo masculino, 43 annos, côr mixta, solteiro, pedreiro, natural de S. Paulo.

Uréa.....	73,1	milligrs	por	cento	de	sangue
Acido urico..	0,992	»	»	»	»	»
Creatinina . . .	0,909	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	85,66	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 40

A. . . , sexo masculino, 25 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	64,0	milligrs.	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,704	»	»	»	»	»
Creatinina . . .	1,297	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	56,66	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 41

J. . . sexo masculino, 39 annos, branco, casado, estivador, natural d'este Estado.

Uréa.....	59,4	milligrs.	por	cento	de	sangue
Acido urico..	2,151	»	»	»	»	»
Creatinina . . .	0,572	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	72,533	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 42

N. . . , sexo masculino, 24 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa.....	68,5	milligrs.	por	cento	de	sangue
Acido urico..	1,25	»	»	»	»	»
Creatinina . . .	0,693	»	»	»	»	»
Assucar . . . . .	47,16	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 43

H. . . , sexo masculino, 67 annos, branco, casado, marceneiro, natural da Allemanha.

Uréa .....	61,2	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	2,232	» » » » »
Creatinina ...	0,740	» » » » »
Assucar .....	54,83	» » » » »

OBSERVAÇÃO 44

F..., sexo masculino, 42 annos, branco, solteiro, jornalista, natural d'este Estado.

Uréa .....	61,2	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,052	» » » » »
Creatinina ...	0,655	» » » » »
Assucar .....	50,00	» » » » »

OBSERVAÇÃO 45

E..., sexo masculino, 31 annos, côr mixta, solteiro, estivador, natural d'este Estado.

Uréa .....	70,8	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,507	» » » » »
Creatinina ...	0,730	» » » » »
Assucar .....	50,6	» » » » »

OBSERVAÇÃO 46

G..., sexo masculino, 23 annos, branco, solteiro, estudante, natural d'este Estado.

Uréa .....	58,7	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	1,592	» » » » »
Creatinina ...	0,860	» » » » »
Assucar .....	57,0	» » » » »

OBSERVAÇÃO 47

A..., sexo feminino, 28 annos, branca, solteira, enfermeira, natural d'este Estado.

Uréa .....	63,8	milligrs. por cento de sangue
Acido urico..	0,987	» » » » »
Creatinina ...	0,313	» » » » »
Assucar .....	58,33	» » » » »

OBSERVAÇÃO 48

R..., sexo feminino, 34 annos, branca, viuva, enfermeira, natural d'este Estado.

Uréa .....	71,0	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	0,776	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,345	»	»	»	»	»
Assucar .....	52,0	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 49

M..., sexo feminino, 45 annos, branca, casada, enfermeira, natural d'este Estado.

Uréa .....	68,5	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	0,993	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,320	»	»	»	»	»
Assucar .....	32,0	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 50

O..., sexo feminino, 38 annos, branca, solteira, enfermeira, natural d'este Estado.

Uréa .....	63,8	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	1,842	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,322	»	»	»	»	»
Assucar .....	82,33	»	»	»	»	»

OBSERVAÇÃO 51

C..., sexo feminino, 31 annos, branca, casada, enfermeiro, natural d'este Estado.

Uréa.....	63,8	milligrs. por cento de sangue				
Acido urico..	0,730	»	»	»	»	»
Creatinina...	0,255	»	»	»	»	»
Assucar .....	70,113	»	»	»	»	»

### CAPITULO III

Summario: retenção do acido urico, creatinina e assucar no sangue em casos de alterações renaes, sobretudo em nephrites chronicas.

O sangue tende a conservar constantemente a mesma composição chimica. E' muito complexo o mecanismo em virtude do qual o sangue mantem a mesma taxa em seus diversos componentes. Achard e Loeper demonstraram que todos os aparelhos do organismo intervêm n'esta regulação, principalmente as mucosas digestivas, o figado, o pulmão, a pelle, o tecido celllular. Porém, incontestavelmente, é ao rim que cabe a principal tarefa em regular a composição do sangue.

Com effeito, o rim constitue a mais importante via de eliminação dos saes mineraes e dos dejectos azotados resultantes da desassimilação das materias albuminoides.

O rim tem o poder de concentrar as substancias contidas no sangue, em uma taxa maxima que é a mesma para todas as substancias (Ambard).

De uma maneira geral as substancias extranhas a manutenção da vida celllular, eliminam-se pelo rim até o completo desapparecimento d'este meio; ao passo que outras, uteis á vida celllular, como a glycose e o chlorureto de sodio, cessam de ser eliminadas pelo rim, quando a sua taxa no sangue fica aquem de certo limite. A existen-

cia d'esta taxa constitue o seu limiar de excreção, segundo Ambard.

O papel do rim no mecanismo regulador da composição do sangue, não se faz unicamente sobre os saes mineraes e os productos catabolicos azotados. Este mecanismo exerce-se tambem, em certas condições sobre a taxa da glycose. Si normalmente o rim não permite a passagem do assucar pela urina, o mesmo não se dá, quando a glycose no sangue ultrapassa a sua taxa normal, a sua concentração maxima; immediatamente o rim elimina o excesso de glycose; a glycosuria vem combater a hyperglycemia.

Uma vez alterado, o emunctorio renal torna-se insufficiente para realizar suas funções; em consequencia apparece a retenção no sangue de todas as substancias, cuja eliminação está assim perturbada.

Quando o rim por alteração pathologica é incapaz de eliminar os dejectos da desassimilação azotada, a avaliação do gráo de retenção d'estas substancias, apresenta não sómente grande importancia sob o ponto de vista do diagnostico, como tambem tem consideravel significação prognostica.

Myers, Fine e Lough occuparam-se especialmente da retenção d'estes productos no sangue. Verificaram que a creatinina é facile e rapidamente excretada pelo rim; contrastando com a creatinina, o acido urico é reinovido com relativa difficuldade.

Concluíram d'ahi, que n'uma permeabilidade renal pathologica, pouco intensa, ha uma retenção de acido urico no sangue, ao passo que as graves perturbações renaes produzem uma retenção de creatinina.

Ha setenta annos Garrod, em seguida Jaksch e Von Noorden já assignalaram a retenção do acido urico no sangue, em casos de gotta e nephrite.

A uricemia póde ser attribuida a um excesso de produção de acido urico endogeno e tambem a uma destrui-

ção de material rico em nucleos cellulares, como na leucemia; póde originar-se egualmente por graves perturbações funcionaes do rim, como diziam Magnus-Levy, Petren, Strauss e Brugsch.

Com o advento de Folin com seu processo de dosagem do acido urico é, que maiores progressos se tem realizado.

Folin, Denis, Myers, Fine e Lough relataram numerosas observações de casos de uremia com accentuada retenção de acido urico e creatinina no sangue; 12 casos apresentavam mais de 10 milligrs. % de acido urico e uma vez encontraram 27 milligrs. %, apesar de não terem achado indicios de gotta.

Estes pesquisadores obtiveram geralmente as taxas mais elevadas (7 a 8 milligrs. %) de acido urico nas primeiras phases de nephrites, ao passo que, nos ultimos periodo da molestia a quantidade de acido urico retido no sangue era menos elevada (5 a 6 milligrs. %), notando-se, todavia, que durante os ultimos dias havia nova ascenção, coincidindo com a retenção de creatinina.

Dos tres dejectos azotados, a creatinina é o mais facilmente eliminavel pelo rim e o acido urico o mais difficil; a uréa occupa certamente uma posição intermediaria.

Folin e Denis, estudando a creatinina no sangue, chegaram a conclusão que, quando a sua retenção sobe a 5 milligrs %, è fatal e proxima a morte do paciente.

N'uma serie de trinta casos relatados por Myers, Fine e Lough, contataram uricemia sem retenção de creatinina e uréa; classificaram estes casos de "early interstitial nephritis", dando assim ao acido urico alto valor no diagnostico precoce das nephrites. N'outra serie relatam observações de casos que terminaram por uremia, nos quaes é patente a retenção dos dejectos azotados, sendo o ultimo a ser retido a creatinina.

Watanabee estudou 25 casos de 55 observações, nos quaes as dosagens de uréa, acido urico e creatinina foram

feitas simultaneamente no sangue e na urina; d'estes 19 eram evidentemente nephrites e os 5 restantes não foram considerados renaes e unicamente inclusos para termo de comparação. Concluiu do seu estudo que em condições nomaes, o acido urico é eliminado menos rapidamente que a uréa ou a creatinina, e mais, que esta ultima com maior facilidade do que a uréa.

Uma vez perturbada a efficiencia renal, aparentemente o acido urico é o primeiro dejecto a ser retido e em graves lesões renaes, a creatinina é a ultima substancia a ser retida no sangue; d'ahi o seu importante valor prognostico.

Myers e Kilian em casos de nephrites tratadas, constataram retenção de creatinina por periodo relativamente longo e attribuem este facto á deficiencia do rim para eliminal-a normalmente.

Em outros cem casos de nephrites observados por estes auctores, verificaram que 85 apresentavam uma retenção de creatinina acima de 5 milligrs. % (de 5,1 a 33,3 milligrs. %); d'estes 80 falleceram. Dos cinco restantes, as condições de tres mantiveram-se inalteraveis ao passo que, dois se restabeleceram. Dos 85 pacientes muitos, clinicamente, apresentavam reaes melhoras.

Myers e Kilian opinam que a dosagem da creatinina no sangue tem mais valor diagnostico e prognostico, que o estudo da azotemia e a prova da phenolsulphonephthaleina.

Myers concluiu de diversos casos uologicos que em lesões graves do parenchyma renal, a creatinina no sangue fornece um dos melhores elementos prognosticos para a indicação operatoria e, em seguida, a dosagem do assucar no sangue.

Observa-se por vezes a attenuação d'uma azotemia, permitindo prever cura ou melhora proxima, como observaram Merklen e Kudcharski. Porém esta attenuação póde marchar de par com o exito letal e, em taes casos, via de

regra, é notavel, a retenção dos outros dejectos azotados, principalmente da creatinina e do assucar.

Os pesquisadores observaram muitas vezes que portadores de nephrites apresentavam frequentemente elevação da quantidade do assucar contido no sangue, quando em outros doentes portadores da mesma molestia, a taxa da glycose mantinha-se dentro de seus limites normaes.

A hyperglycemia observada durante as nephrites, ora presente, ora ausente, ainda não está explicada. Varios investigadores querem relacionar este augmento do assucar com a tensão sanguinea.

Recentemente Myers e Kilian explicam este facto da seguinte maneira: admittem que o sangue em taes casos manifesta uma elevada actividade diastastica e consequentemente a hyperglycemia. Por enquanto, porém, não foi possível a estes auctores, explicar o exagero da actividade diastastica do sangue.

A excreção do assucar pelo rim é um dos grandes factores da segurança do organismo. Quando a eficiencia renal está perfeita, toda hyperglycemia é equilibrada pela glycosuria. A medida que a permeabilidade renal diminue, a hyperglycemia será difficilmente contrabalançada.

Hopkins, empregando o methodo de Bang (micro-method), em 36 pacientes, dos quaes alguns em estado grave, só cinco vezes encontrou elevada hyperglycemia; nos outros casos moderado augmento de assucar no sangue.

Myers e Bailey em 21 observações de 7 casos de nephrite intersticial (fataes, com excepção de um), obtiveram quantidades que oscillavam de 0,10 a 0,22 ‰; em taes casos não havia glycosuria. Verificaram além disso, que geralmente a hyperglycemia era acompanhada de azotemia accentuada.

Myers e Kilian em 23 outros casos de nephrite, acharam, egualmente, elevada porcentagem de assucar no sangue, de 0,11 a 3,32 ‰, com uma média de 0,157 ‰;



chegaram também a conclusão de que a hyperglycemia se acompanha frequentemente de azotemia.

Williams e Humphreys apresentaram uma estatística de 50 observações de molestias cardio-renaes. O assucar oscillava na média de 0,06 a 0,25 ‰, variando directamente com a gravidade da molestia renal. Classificaram seus casos em tres grupos, baseados na quantidade do assucar no sangue. Nas primeiras phases de nephrite intersticial e parenchymatosa, em quanto o metabolismo geral está pouco alterado, geralmente o assucar mantem-se normal. No ultimo periodo da molestia, achando-se o paciente em franca uremia, nota-se elevada hyperglycemia, egualando por vezes as quantidades encontradas em graves casos de diabete. N'um terceiro grupo classificaram casos que caracterizaram-se por alta tensão sanguinea e elevada quantidade de assucar no sangue. Constataram ao mesmo tempo que geralmente as grandes hyperglycemias coincidião nos seus pacientes com a gravidade da molestia.

Na toxemia gravidica, de accordo com Slemmons, ha frequentemente retenção de uréa, acido urico e creatinina no sangue; ao passo que, a retenção de assucar augmenta, principalmente, após as convulsões. Comtudo, alguns pesquisadores não admittem que n'esta intoxicação haja disturbios do metabolismo das proteínas.

Outros estudaram o assucar no sangue de pacientes portadores de eclampsia puerperal, sobretudo depois dos accessos. Verificaram uma notavel hyperglycemia, prolongando-se por alguns dias; attribuem este augmento do assucar no sangue á actividade muscular exagerada, durante os accessos eclámpicos.

Slemmons e Bogert acharam elevadas taxas de acido urico no sangue de eclámpicas, até 8 milligrs. ‰ e a mesma quantidade em parturientes, principalmente durante o trabalho de parto.

---

## CAPITULO IV

Escolhemos um certo numero de observações de casos pathologicos, nos quaes eram manifestas as alterações renaes, quer pelos dados clinicos, quer pelos informes laboratoriais.

Ao lado d'estas, apresentamos ainda, á guisa de curiosidade, observações d'algumas molestias, que, repercutindo sobre os phenomenos metabolicos do organismo, repercutem de alguma maneira sobre a quantidade dos dejectos azotados existentes no sangue.

Além d'isso, resumimos em dois quadros as observações dos casos normaes estudados n'um capitulo precedente, e as dos casos pathologicos.

### OBSERVAÇÃO N.º 1

X..., sexo masculino, 36 annos, branca, natural d'este Estado.

Diagnostico: molestia de Addison.

Exame de urina: nada de anormal.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
18-1-1918	34,6	5,59	1,04	65,6
26-1-1918	52,3	4,0	2,3	53,8

### OBSERVAÇÃO N.º 2

N. . . , sexo masculino, 38 annos, branca, casado, natural d'este Estado.

Diagnostico; nephrite tuberculosa á direita.

Ha 4 annos o paciente foi nephrectomizado em São Paulo, por tuberculose renal á esquerda; actualmente a mesma lesão manifestou-se no rim direito.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
7-1-1918	83,7	4,0	2,7	160,5

### OBSERVAÇÃO N.º 3.

N. . . , sexo feminino, branca, cerca de 45 annos.

*Diagnostico* : diabete.

A paciente era diabetica ha varios annos.

O sangue foi retirado no quarto dia do regimen de Allen.

A urina continha traços leves de albumina e varios cylindros hyalinos.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
17-1-1918	—	2,3	1,2	158,0

### OBSERVAÇÃO N.º 4

Clinica hospitalar do Prof. Arthur Franco.

F. L., sexo masculino, 34 annos, branca, casado, funileiro, natural da Italia.

Papeleta 4216, leito 20 da enfermaria Dr. Wallau.

Data da entrada: 31-12-1917.

Data da sahida: 20-10-1918 curado.

*Diagnostic*o: pyonephrose calculosa á esquerda.

Em 13-3-1918 foi feita uma nephrostomia á esquerda.

Em 10-5-1918, nephrectomia total do rim esquerdo.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
28-1-1918	58,8	5,42	1,05	58,8

**OBSERVAÇÃO N.º 5**

Clinica hospitalar de Prof. Sarmiento Leite.

M. B. da C., sexo masculino, 63 annos, branca, casado, agricultor, natural d'este Estado.

Papeleta 729, leito 16 da 5ª Secção.

Data da entrada: 21-2-1918.

Data da sahida: 13-4-1918, curado.

*Diagnostic*o: hypertrophia da prostata.

Operado em 2-3-1918, consistindo a intervenção numa prostatectomia transvesical pelo methodo de Freyer.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
27-2-1918	49,9	—	1,13	71,3

### OBSERVAÇÃO N.º 6

Clinica do Prof. F. Falk.

A ..., sexo feminino, 28 annos, branca, casada, natural d'este Estado.

*Diagnostico*: tuberculose renal á esquerda.

Em 12-7-1918 a pesquisa do bacillo de Koch na urina foi positiva.

Em 26-7-1918 o coeﬃciente de Ambard era 0,114.

Em 2-8-1918 o exame de urinas separadas pelo catheterismo dos ureteres revelou o seguinte:

#### *Rim direito.*

Volume . . . . . 31 cm. cs.

Uréa . . . . . 6,77 por mil.

Chloruretos . . . . . 1,170 por mil.

Albumina . . . . . 1 gramma por mil.

Sedimento: Pequena quantidade de côr ligeiramente amarellada; ha algumas cellulas epitheliaes, muito poucos leucocytos, muitas hemacias, e alguns crystaes de acido urico.

Pesquisa do bacillo de Koch . . . . . negativa.

#### *Rim esquerdo.*

Volume . . . . . 38 cm. cs.

Uréa . . . . . 7,62 por mil.

Chloruretos . . . . . 1,140 por mil.

Albumina . . . . . 1 gramma por mil.

Sedimento: Regular quantidade de côr ligeiramente rosea; ha algumas cellulas epitheliaes, varios leucocytos, regular numero de hemacias, muitas cellulas renaes e alguns crystaes de acido urico.

Pesquisa do bacillo de Koch . . . . . positiva.

Foi feita a nephrectomia, eacontrando-se um fóco de tuberculose miliar no pólo superior do rim esquerdo. Sequencias operatorias magnificas, actualmente a doente vae passando muito bem.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
24-7-1918	37,3	1,25	2,38	66,6
26-7-1918	37,3	—	—	—

**OBSERVAÇÃO N.º 7 \*)**

Clinica hospitalar do Prof. Sarmento Leite.

C. A. de S., sexo masculino, 62 annos, branca, viuvo, agricultor, natural d'este Estado.

Papeleta 865, leito 10 da 5ª Secção.

Data da entrada: 18-3-1919.

Data da sahida: 21-3-1919, a pedido, por não querer se submetter á intervenção.

*Diagnostic*o: hypertrophia da prostata.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
15-3-1919	38,0	2,27	—	—

**OBSERVAÇÃO N.º 8**

Clinica hospitalar do Prof. Marques Pereira.

A. J. R., sexo masculino, 44 annos, côr preta, casado. jornaleiro, natural d'este Estado.

Papeleta 1410, leito 19 da enfermaria Dr. Masson.

\*) As dosagens d'estas 7 primeiras observações foram praticadas pelo Prof. Guerra Blessmann, que nos forneceu estes dados.

Data da entrada: 25-4-1919.

Data da sahida: 29-5-1919, melhorado.

*Diagnostico*: nephrite chronica azotemica.

Urina em 1-5-1919, albumina e pseudo-albumina; cylindros hyalinos e granuloses.

Durante a permanencia hospitalar regimen hypozotado.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
1-5-1919	53,0	0,586	0,396	86,83

**OBSERVAÇÃO N.º 9**

Clinica hospitalar do Dr. Carlos Leite.

J. da S., sexo feminino, 50 annos, côr preta, viuva, serviço domestico, natural d'este Estado.

Papeleta 1767, leito 13 da 11ª Secção.

Data da entrada: 2-4-1919.

Data da sahida: 5-5-1919, melhorada, porém voltou a enfermaria em asystolia, em 22-5-1919, tendo alta, melhorada, em 11-7-1919.

*Diagnostico*: Esclerose cardio-renal, nephrite chronica

Durante a sua hospitalisação, a paciente foi sempre submettida á uma rigorosa dieta hydrica no começo e lacto-vegetariana quando melhorou do accidente asystolico.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
1-5-1919	46,2	--	0,396	62,5
29-5-1919	40,4	38,1	0,421	62,0

### OBSERVAÇÃO N.º 10

Clinica hospitalar do Prof. Octavio de Souza.

A. M. da S., sexo masculino, 51 annos, côr preta, casado, jornalista, natural d'este Estado.

Papeleta 1438, leito 16 da 9ª Secção.

Data da entrada: 28-4-1919.

Data da sahida: 21-5-1919; fallecimento.

*Diagnosticó:* Insufficiencia aortico-arterial, esclerose cardiorenal.

Urina: albumina e pseudo-albumina; cylindros hyalinos e granulosos.

Em 2-5-1919 teve o quarto ataque de asystolia, do qual, comtudo restabeleceu-se.

Em 8-5-1919 apparece anasarca e oliguria intensa.

Apezar da medicação cardio-tonica, diuretica e sangria, em 21-5-1919 installou-se a quinta e ultima asystolia; exito letal no mesmo dia.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
2-5-1919	114,2	1,9	0,126	100,3
8-5-1919	80,9	4,1	1,58	90,6
9-5-1919	81,0	—	—	—
21-5-1919	94,4	—	—	—

### OBSERVAÇÃO N.º 11

Clinica hospitalar do Prof. S. Mariante.

E. R. P., sexo feminino, 17 annos, branca, casada, serviço domestico, primipara, natural deste Estado.

Papeleta 1641, leito 28 da 7ª Secção.

Data da entrada: 11-5-1919.



Data da sahida: 20-5-1919, curada.

*Diagnostic*: Eclampsia puerperal post-partum.

Urina: grande quantidade de albumina.

Sangria abundante, dieta absoluta, lacto-vegetariana depois dos primeiros dias.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
12-5-1919	58,0	4,16	0,360	47,66

**OBSERVAÇÃO N.º 12**

Clinica hospitalar do Prof. Dias Campos.

A. R. S., sexo feminino, 29 annos, branca, solteira, serviço domestico, natural deste Estado.

Papeleta 1727, leito 6 da 10ª secção.

Data da entrada: 19-5-1919.

Data da sahida: 7-7-1919, melhorada.

*Diagnostic*: Nephrite chronica, insuficiencia mitral; hypertrophia do coração.

Urina: albumina e cylindros.

Durante a permanencia no hospital, dieta lacto-vegetariana.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
22-5-1919	47,8	3,11	0,348	30,1

**OBSERVAÇÃO N.º 13**

Clinica hospitalar do Prof. S. Mariante.

A. M. da S., sexo feminino, 17 annos, branca, casada, serviço domestico, primipara, natural deste Estado.

Papeleta 2144, leito 3 da sala de partos da 7ª Secção.

Data da entrada: 21-6-1919.

Data da sahida: 17-7-1919, curada.

*Diagnostico*: Gravidez a termo, eclampsia puerperal ante-partum.

Entrou para o serviço de partos em francos accessos eclampticos, tendo já tido 16 outros accessos em sua residencia.

Urina: grande quantidade de albumina.

Tratamento de Zweifel-Stroganoff; dieta absoluta; lacto-vegetariana durante a convalescença.

Em 26-6-1919 ligeiramente febril; pressão arterial 130 R iva-Rocci), mas já cessaram as convulsões.

Em 15-7-1919 estado geral bom; persiste ainda uma metrite pouco intensa.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
21-6-1919	72,1	15,6	0,362	24,3
26-6-1919	122,4	2,17	0,234	91,6
15-7-1919	54,7	1,609	0,803	74,16

OBSERVAÇÃO N.º 14

Clinica hospitalar do Prof. S. Mariante.

Ad. M. da S., sexo feminino, 46 annos, côr preta, viuva, natural deste Estado.

Papeleta 2062, leito 23 da 6ª Secção.

Data da entrada: 16-6-1919.

Data da sahida: 1-7-1919, a pedido.

*Diagnostico*: nephrite chronica azotemica.

Hypertensão, aortite; fibroma do utero.

Urina: grande quantidade de albumina.

Pressão arterial 210 (Riva-Rocci).

A paciente tinha abundantes hemorragias uterinas; foi submettida a uma dieta lacto-vegetariana, e, 8 dias depois, fizemos a phlebotomia. Já apresentava insomnias, cephalalgias, tonturas, nauseas e vomitos.

Medicação: theobromina.

Em 1-7-1919, achando-se a paciente em coma, a familia resolveu fazel-a transportar para a sua residencia (S. João de Montenegro) d'onde, por noticias, subemos da sua morte poucos dias depois.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
30-6-1919	286,4	2,065	15,185	144,0

**OBSERVAÇÃO N.º 15**

Clinica hospitalar do Prof. Marques Pereira.

A. J. R., sexo masculino, 44 annos, côr preta, casado, jornalista, natural deste Estado.

Papeleta 2179, leito 19 da enfermaria Dr. Masson.

Data da entrada: 25-6-1919.

Data da sahida: 2-7-1919, por fallecimento.

*Diagnostico*: Nephrite chronica chloruremica; syphilis.

Ha dous mezes nephrite aguda syphilitica.

Urina: albumina e diminuição de chloruretos.

Sangue: reacção de Wassermann francamente positiva.

Anasarca: congestão pulmonar passiva, dupla; dyspnéa intensa.

Pressão arterial 105 (Riva-Rocci).

Em 1-7-1919 apparece uma asystolia, irreductivel, fallecendo o paciente no dia seguinte.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
30-6-1919	108,2	0,352	26,42	96,00

**OBSERVAÇÃO N.º 16**

Clinica hospitalar do Prof. Arthur Franco.

A. J. C, sexo masculino, 67 annos, branca, viuvo. carpinteiro, natural de Portugal.

Papeleta 2270, leito 11 da enfermaria Dr. Wallau.

Data da entrada: 3-7-1919.

Data da sahida: 13-9-1919, curado.

*Diagnostico:* Hypertrophia da prostata.

Coefficiente do Ambard em 4-7-1919 era 0,240 ; pressão arterial 155 (Riva-Rocci).

Em 21-7-1919 foi praticada a prostatectomia transvesical de Freyer.

Acha-se em boas condições e as sequencias operatórias foram magnificas.

Regimen rigorosamente hypoazotado após o dia 4-7-1919.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
4-7-1919	68,52	3,797	2,223	70,50

### OBSERVAÇÃO N.º 17

Clinica hospitalar do Prof. Arthur Franco.

J. B., sexo masculino, 60 annos, branca, viuvo, agricultor, natural deste Estado.

Papeleta 2195, leito 1 da enfermaria Dr. Wallau.

Data da entrada: 27-6-1919.

Data da sahida: 12-7-1919, a pedido, por não querer ser operado.

*Diagnostico:* hypertrophia da prostata.

Estado geral relativamente bom; retenção vesical in completa.

Pressão arterial 140 mm (Riva-Rocci).

Regimen hypoazotado durante cerca de quinze dias

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
4-7-1919	61,2	4,152	1,809	114,78

### OBSERVAÇÃO N.º 18

Clinica do Dr. Alfeu Bicca de Medeiros.

D..., sexo feminino, 27 annos, branca, casada, multipara, natural d'este Estado.

*Diagnostico:* Nephrite chronica azotemica.

Em 25-6-1919 pressão arterial (Pachon) mx 12 e mn 10.

A começar d'esta data a paciente sujeitou-se a um regimen lacteo.

Urina de 24 horas em 24-6-1919, 180 cm. cs.; em 12-7-1919 tendo seguido a dieta prescripta, o volume total das urinas se elevou a 1050 cm. cs.

O terceiro exame de sangue, em 30-7-1919, foi feito nas mesmas condições dieteticas, por esta occasião a pa-

ciente ausentou-se da capital; em 9-9-1919, foi-nos remetido novo sangue para exame.

Por informações, soubemos da aggravação do estado geral da paciente.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Urée em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
25-6-1919	91,2	—	0,74	71,8
12-7-1919	71,2	—	0,46	112,4
30-7-1919	50,9	—	0,813	102,45
9-9-1919	78,3	—	5,37	200,0

**OBSERVAÇÃO N.º 19 \*)**

Clinica do Prof. Annes Dias.

M. . . , sexo feminino, 20 annos, branca, solteira, natural d'este Estado.

*Diagnostic*o: Tuberculose renal.

Urina em 16-7-1919 apresentava traços leves de albumina e 3,9 de chloruretos nas 24 horas.

Após um regimen *fortemente azotado* (ovos, carne, etc.) foi feito novo exame de sangue, sendo n'esta occasião o coefficiente de Ambard 0,157; o regimen acima citado durou cerca de 2 mezes.

Cystalgias intensas, dôres na região lombar direita; temperaturas elevadas (39º a 40º) durante 2 mezes.

A inoculação da cavea foi positiva quanto ao bacillo de Koch.

\*) Resumo d'uma observação do Prof. Annes Dias.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
16-7-1919	72,2	0,976	1,35	52,5
29-9-1919	79,2	—	—	—

**OBSERVAÇÃO N.º 20 \*)**

Clinica do Prof. Annes Dias.

A. . . , sexo feminino, 38' annos, branca, casada, multipara, natural deste Estado.

*Diagnosticó*: nephrite chronica mixta (azotemica e chloruremica).

Teve cinco filhos; convulsões na infancia; tonturas seguidas, dôres de cabeça ao levantar-se.

Ha tres annos teve eclampsia; de então para cá, frequentes cephalalgias, accompanhadas de urticaria; cansaço; seguidamente insomnia; exagero de salivação e vertigens.

Nunca teve edemas.

Em 12-7-1919: clangor diastolico da aorta, exagero dos reflexos. Reacção de Wassermann: francamente negativa.

Urina: 5 grs 6 de albumina por 24 horas; coefficiente de deschloruretação sensivelmente abaixado.

Exame radiologico: hypertrophia do ventriculo esquerdo; dilatação da aorta ascendente, cujo diametro era de 4,5 cm.

Pressão arterial no oscillometro de Pachon: mx 32 e mn 16.

Após um mez de regimen hypoazotado ainda apresentava uma azotemia de 0,909 por litro de sangue (dia 18-8-1919).

\*) Resumo d'uma observação do Prof. Annes Dias.

Em 13 de Agosto teve crises eclampticas acompanhadas de intenso prurido: depois d'estas grande anciedade, dyspnéa, pulso 120 e cephaléa.

Em 18 de Agosto, persistindo estes phenomenos foi feita uma punccão lombar; esta deu lugar ao escoamento dum liquido francamente sanguinolento; provavelmente houve hemorrhagia ventricular, explicando assim, a persistencia dos phenomenos bulbares.

Em 20 de Agosto apparecem epistaxis, anciedade, dyspnéa e suores frios; a azotemia se eleva a 3 grs 33 por litro de sangue.

Em 23 continuam as epistaxis.

Em 24 apparece uma paralysisa do braço esquerdo.

Em 25 grande epistaxis e morte.

EXAME, CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
12-7-1919	118,0	3,145	3,202	101,33
18-8-1919	90,9	—	2,747	92,0
20-8-1919	333,3	—	39,84	87,16

OBSERVAÇÃO N.º 21

Clinica do Dr. Alfeu Bicca de Medeiros.

E. . . , sexo feminino, 39 annos, branca, casada, natural d'este Estado.

*Diagnostic*o : Nephrite chronica azotemica, Hypertensão arterial.

As nossas dosagens foram feitas, estando a paciente sob um regimen hypoazotado e pobre em chloruretos.



EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em %	Assucar em milligs. %
18-7-1919	62,5	—	1,014	59,0

**OBSERVAÇÃO N.º 22**

Clinica do Dr. Alfeu Bicca de Medeiros.

M. . . , sexo feminino, 50 annos, branca, casada, natural d'este Estado.

*Diagnostico:* arteriosclerose com localisação renal.

Pressão arterial mx 26 (Pachon).

Existe tambem ruido de galope e dyspnéa de esforço.

Durante dous mezes a paciente submetteu-se ao regimen hypoazotado.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
18-7-1919	104,7	0,543	7,472	60,0
10-10-1919	68,7	1,612	1,556	60,5

**OBSERVAÇÃO N.º 23**

Clinica do Prof. Annes Dias.

M. . . , sexo feminino, 60 annos, branca, viuva, natural deste Estado.

*Diagnostico:* arteriosclerose.

Exame de urina: nada de anormal.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
25-7-1919	84,5	1,761	1,6	71,49

**OBSERVAÇÃO N.º 24**

Clinica hospitalar do Prof. Th. Mariante.

J. P., sexo masculino, 70 annos, branca, viuvo, natural da Russia.

Papeleta 2469, leito 12 da 15ª Secção.

Data da entrada: 28-6-1919.

Data da sahida: 31-7-1919, por fallecimento.

*Diagnostic*: arteriosclerose; pleuriz sero-fibrinoso; nephrite chronica azotemica.

Ruido de galope. O liquido pleural punccionado deu a reacção de Rivalta fracamente positiva.

Regimen hypoazotado.

No dia 30 de Julho o paciente falleceu.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
24-7-1919	90,7	—	—	—
26-7-1919	100,8	1,623	5,211	43,421

**OBSERVAÇÃO N.º 25 \*)**

Clinica do Prof. Annes Dias.

M. . . , sexo feminino, 23 annos, branca, casada natural deste Estado.

\*) Resumo d'uma observação do Prof. Annes Dias.

*Diagnostico*: diabete, provavelmente de origem thy-reoideana.

Notou pela primeira vez a diabete aos 13 annos de idade.

Aos 8 annos esteve «entrevada» com rheumatismo.

Com 10 annos estebeleceram-se as regras.

Aos 12 pesava 87 kilogrammas.

Teve 3 abortos e 3 filhos a termo, dos quaes dois morreram e um viveu sómente 3 horas.

Apresenta ligeiras perturbações visuaes; cephalalgia frequente bem como repetidas crises de diabete. E' muito nervosa.

Dentes maus, pyorrhéa; tremor palpebral, tremor dos dedos; suores excessivos. De noite tem sensação de frio por vezes, vomitos, de manhã em jejum.

Tem tido furunculoses; prurido as vezes muito intenso.

Reflexos patellares abolidos. Asthenia.

Qualquer emoção a faz peorar, apresentando n'estas occasiões grande seccura da bocca, crises de polliuria e perturbações vaso-motoras intensas (sobretudo forte calor no rosto).

Altura: 1 metro 74; circumferencia do pescoço 38 cm.

Manchas brancas, semelhantes a vitiligo, apparecem passageiramente; unhas quebradiças; por vezes tem os pés inchados; tosse secca de vez em vez.

Sempre muito appetite, engordando e emagrecendo com grande facilidade.

Metrite muito dolorosa.

Dosagem de cholesterina no sangue: 197 milligrs. por cento.

Dosagem de chloruretos no sangue: 811 milligrs. por cento.

Dosagem de hemoglobina: 88%.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
29-7-1919	83,0	—	1,0	400,0

**OBSERVAÇÃO N.º 26**

Clinica hospitalar do Prof. Th. Mariante.

J. R., sexo masculino, 48 annos, branco, viuvo, commerciante, natural deste Estado.

Papeleta 2328, leito 10 da 15.<sup>a</sup> Secção.

Data da entrada: 8—7—1919.

Data da sahida: 16—10—1919, melhorado.

*Diagnostic*: Alcoolismo chronico; nephrite chronica azotemica.

O paciente foi submettido a um regimen hypoazotado por mais de um mez.

Em 25—9—1919 a pressão arterial era 155<sup>mm</sup> (Riva-Rocci).

Por occasião do ultimo exame de sangue ainda achava-se sob o regimen hypoazotado.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
5-8-1919	110,9	2,840	0,329	56,33
14-8-1919	60,4	—	—	—
3-9-1919	98,0	3,030	1,43	73,13
25-9-1919	101,9	4,562	2,904	62,5

### OBSERVAÇÃO N.º 27

Clinica hospitalar do Prof. S. Mariante.

V. da S., sexo feminino, 25 annos, branca, casada  
serviço domestico, natural deste Estado.

Papeleta 2690, leito 4 da sala de partos, annexa á  
7.<sup>a</sup> Secção.

Data da entrada: 8—8—1919.

Data da sahida: 1—9—1919, curada.

*Diagnosticó*: eclampsia puerperal.

A paciente entrou para o serviço de partos em pleno  
ataque eclámpico e em trabalho de parto.

Urinas carregadas, escassas e fortemente albuminosas.

Edema dos membros inferiores.

Temperatura 39<sup>o</sup> C.

Tratamento de Zweifel-Stroganoff: o parto deu-se em  
bôas condições.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
8-8-1919	81,5	5,73	0,357	72,33

### OBSERVAÇÃO N.º 28

Clinica hospitalar do Prof. Th. Mariante.

C. Cl. R., sexo masculino, 82 annos, branco, viuvo  
agricultor, natural deste Estado.

Papeleta 2313, leito 16 da 15.<sup>a</sup> Secção.

Data da entrada: 7—6—1919.

*Diagnosticó* : arterio-esclerose ; bronchite chronica e  
emphysema pulmonar.

Urina das 24 horas 2400 cm. cs., traços de albumina.

Pressão arterial 95 mm. (Riva-Rocci).

Em Setembro diarrhéa rebelde e tosse frequente.  
Alimentação mixta.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
12-8-1919	78,3	2,130	0,251	81,83
19-9-1919	103,6	1,086	3,369	53,3

OBSERVAÇÃO N.º 29

Clinica hospitalar do Prof. Th. Mariante.

L. A., sexo masculino, 60 annos, branco, viuvo, jornalista, natural do Paraguay.

Papeleta 2714, leito 5 da 15ª Secção.

Data da entrada: 11-8-1919.

Data da sahida: 11-9-1919, a pedido, melhorado.

*Diagnosticó*: esclerose cardio-renal.

Urina: volume das 24 horas 1200 cm. cs; traços leves de albumina.

Coefficiente de Ambard 0,115.

Dieta hospitalar hypoazotada.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
16-8-1919	65,5	2,71	0,331	31,916.

### OBSERVAÇÃO N.º 30

Clinica hospitalar do Prof. Octavio de Souza.  
L. C., sexo masculino, 52 annos, branco, casado, cozinheiro, natural da Italia.

Papeleta 2816, leito 13 da 9ª Secção.

Data da entrada: 18-8-1919.

Data da sahida: 30-8-1919, a pedido, melhorado.

*Diagnosticó*: nephrite chronica chioruremica.

Urina: ausencia de albumina e de cylindros.

As dosagens foram feitas depois do paciente ter iniciado o regimen achlorurado.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
20-8-1919	55,6	1,138	0,883	84,0

### OBSERVAÇÃO N.º 31

Clinica do Dr. Carlos Geyer.

J. . . , sexo masculino, 44 annos, branco, casado, machinista, natural deste Estado.

*Diagnosticó*: nephrite chronica azotemica; hemorrhagia cerebral consecutiva, com hemiplegia a direita, em 27-8-1919.

Urina: anuria accentuada; albumina e cylindros.

Reação de Wassermann no sangue: francamente negativa 000.

Dieta hydrica absoluta.

Em 13-9-1919, restabelecido da hemiplegia; regimen lacto-vegetariano; urina não tinha mais albumina nem cylindros; uréa 8 grs. por mil, chloruretos 3 grs. 39 por mil.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
22-8-1919	64,8	0,427	0,744	142,33
27-8-1919	99,5	1,194	0,131	70,50
13-9-1919	64,0	2,27	0,264	42,33

**OBSERVAÇÃO N.º 32**

Clinica hospitalar do Prof. Th. Mariante.

J. F. B., sexo masculino, 37 annos, côr preta, solteiro, jornaleiro, natural deste Estado.

Papeleta 2847, leito 12 da 15ª Secção.

Data da entrada: 21-8-1919.

Data da sahida: 24-9-1919, a pedido, melhorado.

*Diagnostico*: nephrite chronica, azotemica; hemiplegia a direita; asthma uremica; alcoolismo chronico.

Ruido de galope, edema nos membros inferiores e superiores.

Pressão arterial 140 mm (Riva-Rocci).

Urina: volume total 624 cm. cs; regular quantidade de albumina; uréa 22 grs. por litro.

Coefficiente de Ambard 0,197.

Regimen hypoazotado.

Estando fóra do hospital, a passeio, o paciente desviou-se do regimen alimentar prescripto, comendo carne; voltou á enfermaria com novo acesso de asthma uremica.

N'esta occasião (5-9-1919) o coefficiente de Ambard elevou-se novamente a 0,197.



EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
23-8-1919	68,5	3,57	0,27	93,33
5-9-1919	99,5	1,25	0,252	93,66

**OBSERVAÇÃO N.º 33**

Clinica hospitalar do dr. Jacyntho Godoy.

D. B., sexo masculino, 16 annos, branco, solteiro, natural deste Estado.

Papeleta 2631, leito 3 da enfermaria dr. Masson.

Data da entrada : 4-8-1919.

Data da sahida : 16-9-1919, a pedido.

Diagnostic : leucemia myeloide.

Alimentação mixta.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
4-8-1919	83,2	0,203	0,587	72,83

**OBSERVAÇÃO N.º 34**

Clinica do Prof. Annes Dias.

A. . . , sexo masculino, 51 annos, branco, casado, guarda-livros, natural do Pará.

Diagnostic :

Nephrite chronica azotemica ; uremia com edema agudo do pulmão, em 25-8-1919.

Em 27-8-1919 não havia ruido de galope.

Urina em 29-8-1919 tinha albumina e pseudo-albumina ; ausencia de assucar e cylindros.

Dieta absoluta nos primeiros dias; lacto-vegetariana nos quinze dias seguintes.

Em 14-9-1919 fizemos o nosso ultimo exame; tendo o paciente já retomado suas occupaões.

Temos ainda a assignalar no passado morbido do paciente o impaludismo e o beri-beri.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
27-8-1919	60,5	2,563	0,657	70,0
14-9-1919	83,2	—	0,378	57,6

**OBSERVAÇÃO N.º 35**

Clinica hospitalar do Prof. Dias Campos.

M. I. M., sexo feminino, 49 annos, branca, viuva, natural deste Estado.

Papeleta 2922, leito 8 da 10ª secção.

Data da entrada: 27-8-1919.

Data da sahida: 17-9-1919, a pedido, melhorada.

Diagnostic: nephrite chronica azotemica.

Coma uremico em 27-8-1919.

Ruido de galope.

Urina em 2-9-1919: pequena quantidade de albumina e de pseudo-albumina.

Dieta lactea absoluta.

Em 5-9-1919 não havia modificação no estado da paciente (continuava com somnolencia, reacção quasi nulla ás excitações exteriores).

Em 11-9-1919 começam a se manifestar as melhoras.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
3-9-1919	93,0	1,542	1,326	114,83
5-9-1919	116,2	0,959	0,260	98,5
11-9-1919	66,6	4,23	1,631	143,6

**OBSERVAÇÃO N.º 36**

Clinica hospitalar do Prof. S. Mariante  
E. M da J., sexo feminino, 48 annos, solteira, côr mixta, serviço domestico, natural deste Estado.

Papeleta 2784, leito 48 (izolamento) da 7ª Secção.

Data da entrada: 30-8-1919.

Data da sahida: 14-9-1919, por fallecimento.

Diagnostico: nephrite chronica azotemica; gangrena das extremidades.

Urina em 3-9-1919: albumina, pseudo-albumina; cylindros hyalinos, granulosos e leucocytarios.

Reacção de Wassermann francamente positiva.

Em 5-9-1919 asthenia accentuada; insomnia; dormencias, cephalalgias frequentes, vomitos, diarrhéa rebelde.

Em 11-9-1919, asthenia rapidamente progressiva, impossibilidade dos movimentos, mesmo no leito; conjunctivite purulenta em ambos os olhos.

Em 14-9-1919 exito letal.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
3-9-1919	81,0	0,446	—	—
5-9-1919	110,9	—	0,313	98,0
11-9-1919	161,8	10,0	1,512	127,3

### OBSERVAÇÃO N.º 37

Clinica do dr. Pereira da Silva.

J. . . , sexo feminino, 40 annos, branca, casada, natural deste Estado.

Diagnosticó: nephrite chronica azotemica.

Hypertensão arterial.

Urina das 24 horas 1900 cm. cs. ; albumina, pigmentos e acidos biliares, indicão e escatol.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
27-8-1919	60,5	0,50	0,232	76,16

### OBSERVAÇÃO N.º 38

Clinica hospitalar do Prof. Th. Mariante.

J. F. P., sexo masculino, 75 annos, côr preta, solteiro, natural deste Estado.

Papeleta 2724, leito 19 da 15ª Secção.

Data da entrada: 11-8-1919.

Data da sahida: 4-10-1919, por fallecimento.

Diagnosticó: nephrite chronica azotemica, estenose do cardia.

Pressão arterial 95 mm (Riva-Rocci).

A prova do azul de methyleno revelou uma eliminacão intermitente e acyclica desta materia corante.

Frequentes nauseas e vomitos, alimentares e biliosos.

Em 18-9-1919 accentuam-se os vomitos e installam-se os signaes de estenose do cardia; foi impossivel fazer uma radioscopia, porque o doente não supportou a ingestão do carbonato de bismutho.

Em 5-10-1919 exito letal; a autopsia e exame microscopico de peças anatomicas revelou o seguinte :

Fígado: zonas de esclerose muito accentuadas, outras de atrophia do tecido hepatico e fócios de infiltração leucocyaria.

Rim: lesões de nephrite chronica.

Estomago: estenóse do cardia por cancer.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
12-9-1919	66,6	—	2,474	63,8
18-9-1919	173,0	3,396	0,100	50,6

**OBSERVAÇÃO N.º 39**

Clinica hospitalar do Prof. Sarmiento Leite.

M. M. da S. P., sexo masculino, 38 annos, branco, casado, jornaleiro, natural de Portugal.

Papeleta 3039, leito 1 da 5ª Secção.

Data da entrada: 5-9-1919.

Data da sahida: 22-9-1919, melhorado da affecção cirurgica.

Diagnostic: arterio-esclerose; ulcera varicosa da perna esquerda.

Urina em 17-9-1919: traços levissimos de albumina.

Pressão arterial 157 mm (Riva-Rocci).

Alimentação mixta.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
18-9-1919	96,5	1,26	0,765	78,2

### OBSERVAÇÃO N.º 40

Clinica hospitalar do Prof. Arthur Franco.

A. A. da S., sexo masculino, 60 annos, branco, casado, jornalista, natural deste Estado.

Papeleta 103, leito 15 da enfermaria Dr. Wallau.

Data da entrada: 11-1-1919.

Diagnostico: arterio-esclerose; syphilis; fistulas perineaes.

Pressão arterial 110 mm (Riva-Rocci).

Alimentação mixta.

#### EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
25-9-1919	98,7	—	0,782	113,16

### OBSERVAÇÃO N.º 41

Clinica do Prof. Th. Mariante.

A. . . , sexo masculino, 56 annos, branco, viuvo, natural deste Estado.

Diagnostico: arterio-esclerose; nephrite chronica azotemica.

Ha 30 dias teve uremia gastro-intestinal; o exame de urina feito naquella occasião revelou: volume de 24 horas 550 cm. cs., albumina e pseudo-albumina; pigmentos e acidos biliares, urobilina e assucar; uréa 9 grs. 79 por 24 horas e 0 gr. 48 de chloruretos por 24 horas.

Foi então submettido a um regimen hypoazotado.

Ha 10 dias sendo accommetido por um ataque de rheumatismo sub-agudo, foi mantido em dieta absoluta.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
7-10-1919	85,7	0,56	1,445	125,6

**OBSERVAÇÃO N.º 42**

Clinica hospitalar do Prof. Octavio de Sousa.

J. M. D., sexo masculino, 38 annos, branco, casado, natural deste Estado.

Papeleta 3406, leito 10 da 9ª Secção.

Data da entrada: 7-10-1919.

Data da sahida: 3-11-1919, por fallecimento.

Diagnostic: nephrite chronica, fórmula mixta.

Urina: albumina, cylindros hyalinos e granulosos; chloruretos, 2 grs. 5 por litro.

Pressão arterial mx. 17,5 e mn. 10,5 (Pachon).

Em 7-10-1919 instituiu-se o regimen hypoazotado e achlorurado, seguido á risca até o dia 27-10-1919.

Em 14-10-1919 augmentaram os edemas.

Em 17-10-1919 anasarca, dyspnéa, congestão pulmonar passiva, dupla.

Em 22-10-1919 insomnias, cephalalgias, nauseas, vomitos frequentes, dyspnéa.

Em 27-10-1919 transgredindo a dieta ingeriu um pedaço de carne; aggravação do estado geral.

Em 2-11-1919 de manhã uremia e edema agudo do pulmão, vindo a fallecer no mesmo dia.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
7-10-1919	225,3	2,43	28,74	72,33
14-10-1919	222,4	2,99	24,61	133,3
17-10-1919	244,8	3,45	28,40	107,16
22-10-1919	260,5	3,10	7,88	92,55
28-10-1919	299,7	2,27	33,63	120,83

**OBSERVAÇÃO N.º 43**

Clinica hospitalar do dr. Carlos Leite.

Al. P. L., sexo feminino, 17 annos, branca, solteira serviço domestico.

Papeleta 3322, leito 1 da 11ª. Secção.

Data da entrada: 30-9-1919.

Diagnostico: nephrite chronica azotemica; grippe.

Pressão arterial 85<sup>mm</sup> (Riva-Rocci).

Urina em 9-10-1919; grande quantidade de albumina e de pseudo-albumina; cylindros hyalinos e granulosos; cellulas renaes.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
11-10-1919	176,4	3,40	1,75	86,16

**OBSERVAÇÃO N.º 44**

Clinica hospitalar do dr. Carlos Leite.

L. da S. A., sexo feminino, 19 annos, côr mixta, casada, serviço domestico, natural deste Estado.



Papeleta 3342, leito 8 da 11ª Secção.

Data da entrada: 1.10-1919.

Diagnostico: Insufficiencia mitral; ascite e ictericia.

Urina em 10-10-1919: ausencia de albumina e de cilindros; uréa 5 grs. 49 por mil, chloruretos 4 grs. 9 por mil.

Pressão arterial 105 mm (Riva-Rocci).

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
11-10-1919	50,4	2,0	1,69	86,6

**OBSERVAÇÃO N.º 45**

Clinica hospitalar do Prof. Octavio de Souza.

M. V. de O., sexo masculino, 34 annos, branco, casado, agricultor, natural deste Estado.

Papeleta 3181, leito 26 da 9ª Secção.

Data da entrada: 30-9-1919.

Diagnostico: leucemia myeloide.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
14-10-1919	74,1	3,12	1,425	38,6

**OBSERVAÇÃO N.º 46**

Clinica do Prof. Annes Dias.

C. . . , sexo feminino, 38 annos, branca, casada, natural deste Estado.

Diagnostico: nephrite chronica chloruremica.

Hypertensão arterial, 19 mx. (Pachon).

Por vezes edemas palpebraes, certo gráo de asthenia, dôres de cabeça e dyspnéa.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
20-10-1919	51,6	0,462	0,472	141,83

**OBSERVAÇÃO N.º 47**

A. I. S., sexo masculino, 28 annos, côr preta, casado, jornaleiro, natural deste Estado.

Diagnostico: nephrite syphilitica.

Reacção de Wassermann francamente positiva.

Ha mais de um anno não fez tratamento algum.

Já soffreu de pertinaz albuminuria, que cedeu ao tratamento mercurial.

Urina em 5-11-1919: traços leves de albumina.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
5-11-1919	63,8	1,148	0,252	66,0

**OBSERVAÇÃO N.º 48**

Clinica do Prof. Annes Dias.

L..., sexo masculino, 68 annos, branco, casado, natural deste Estado.

Diagnostico: nephrite chronica azotemica.

Hypertensão; ha 8 dias repetidos vomitos, tonturas;

dormencia no braço esquerdo, mesmo dôr; grande oppressão respiratoria; oliguria notavel.

Nos ultimos dias passou 24 horas sem urinar.

Dyspnéa, sensações de frio.

Pseudo-angina de peito e uremia, em 26-10-1919.

Alimentação mixta. Cholesterina no sangue 0 grs. 50<sup>o</sup>o.

A 27-10-1919 de manhã, sangria abundante; no mesmo dia á tarde, exito letal.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
27-10-1919	100,0	1,77	1,030	158,66

**OBSERVAÇÃO N.º 49**

D..., sexo masculino, 23 annos, branco, solteiro, estudante, natural deste Estado.

*Diagnostic*: nephrite chronica syphilitica.

Reacção de Wassermann francamente positiva.

Pressão arterial 95 mm (Riva-Rocci).

Frequentes tonturas e cefalalgias.

Alimentação mixta.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
27-10-1919	71,4	1,467	1,040	36,33

**OBSERVAÇÃO N.º 50**

Clinica hospitalar do Prof. Octavio de Souza.

J. A., sexo masculino, 18 annos, branco, solteiro, sapateiro, natural deste Estado.

Papeleta 3658, leito 28 da 9ª Secção.

Data da entrada: 28-10-1919.

Data da saída: 3-11-1919, melhorado.

*Diagnostico*: nephrite chronica chloruremica.

Durante os poucos dias de permanência hospitalar submetteu-se a um regimen pobre em chloruretos.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
29-10-1919	67,6	0,628	1,718	71,83

**OBSERVAÇÃO N.º 51**

Clinica do Prof. Annes Dias.

M., sexo feminino, 49 annos, branca, casada, serviço domestico, natural deste Estado.

*Diagnostico*: nephrite chronica azotemica.

Em Novembro de 1919 nephrite grippal.

Anisochoria; ligeira paralysisa facial; manchas de vitiligo, urticaria.

Reacção de Wassermann; francamente negativa.

Cholesterina no sangue em 30-10-1919, 0 grs. 20 por cento.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
30-10-1919	73,8	1,879	1,647	85,0

**OBSERVAÇÃO N.º 52**

Clinica dos Profs. Paula Esteves e Ney Cabral.

J..., sexo masculino, 52 annos, branco, casado, pai-deiro, natural do Uruguay.

*Diagnostico*: febre typhoide com nephrite aguda azo-temica.

Em Novembro de 1918 teve grippe com congestão pulmonar.

Em janeiro de 1919, broncho-pneumonia.

No dia 28 de Outubro de 1919 manifestaram-se os sym-ptomias d'uma infecção intestinal, sendo que no dia 5 de Novembro declarou-se uma congestão pulmonar á direita, acompanhada de anuria completa durante 24 horas; medicado com injecções de soro glycosado e soro da veia renal da cabra, o volume da urina elevou-se a cerca de 4 litros durante as 24 horas.

O exame de urina feito nesta occasião revelou: presença de albumina e de pseudo-albumina, assucar e pigmentos biliares; cylindros hyalinos, granuloses e cellulas renaes.

Em 13 de Novembro: diarrhéa e oliguria, sendo que no dia 17 nova anuria. Appareceram escarros hemoptoicos dos dias 14 a 16. A diazo-reacção de Ehrlich foi negativa nos dias 6 e 14.

A reacção de Widal em 17-11-1919 francamente positiva (1/320).

A extracção de sangue foi feita ás 13 horas do dia 17-11-1919 e ás 18 horas do mesmo dia o paciente falleceu.

EXAME CHIMICO DO SANGUE

Data das dosagens	Uréa em milligs. %	Acido urico em milligs. %	Creatinina em milligs. %	Assucar em milligs. %
17-11-1919	706,0	3,23	33,55	215,0

Quadro 1 (Resumo das observações dos casos normaes)

Numero	Sexo	Edade	Côr	Estado	Profissão	Natura- lidade	Uréa em milligrs %	Ac. urico em milligrs %	Creatinina em milligrs %	Assucar em milligrs %
1	M	21	Br	S	estudante	d. Est.	68,5	0,531	0,234	45,50
2	M	22	Br	S	"	"	74,3	1,631	0,407	74,16
3	M	47	Br	C	jornaleiro	"	80,6	0,382	0,393	59,5
4	M	19	Br	S	agricultor	"	68,0	2,427	0,494	82,5
5	M	19	Br	S	estudante	"	56,7	0,753	0,158	67,0
6	M	22	Br	S	"	"	68,0	0,625	0,792	74,0
7	M	22	Br	S	"	"	70,5	1,262	0,691	86,16
8	M	23	Br	S	"	Paraná	75,6	1,096	0,716	61,66
9	M	18	Br	S	"	d. Est.	60,4	1,121	0,815	58,33
10	M	18	Br	S	jornaleiro	"	53,2	0,932	0,388	52,5
11	M	26	Br	C	"	Italia	81,0	3,205	0,352	68,3
12	M	42	Br	C	maritimo	d. Est.	91,8	2,650	0,415	76,83
13	M	19	Br	S	estudante	"	72,5	2,630	0,345	53,63
14	M	23	Br	S	jornaleiro	"	72,5	3,787	0,428	68,83
15	M	25	Br	S	estudante	"	66,6	1,308	0,872	61,66
16	M	25	Br	C	"	"	81,6	0,712	0,664	51,0
17	M	26	Br	S	"	"	65,5	2,417	0,675	75,0
18	M	25	Br	S	"	"	60,0	1,984	0,788	71,33

Continuação do resumo das observações dos casos normaes

Numero	Sexo	Edade	Côr	Estado	Profissão	Natura- lidade	Uréa em milligrs %o	Ac. urico em milligrs %o	Creatinina em milligrs %o	Assucar em milligrs %o
19	M	25	Br	S	estudante	d. Est.	80,6	1,256	0,586	67,86
20	M	21	Pr	S	enfermeiro	"	61,5	0,532	2,088	76,0
21	M	17	Br	S	jornaleiro	"	68,6	2,332	1,615	152,83
22	M	18	Br	S	agricultor	"	86,8	1,0	1,728	90,66
23	M	15	Pr	S	jornaleiro	"	61,5	0,221	1,495	100,0
24	M	45	Br	C	estivador	"	69,2	0,712	1,532	55,05
25	M	24	Pr	S	marceneiro	"	69,2	1,400	1,357	68,33
26	M	25	Br	S	estudante	"	76,76	0,538	0,600	72,33
27	M	51	M	C	enfermeiro	"	81,6	0,485	0,616	54,83
28	M	39	Pr	C	agricultor	Uruguay	71,4	1,148	1,464	103,16
29	M	22	Br	S	estudante	S. Cath.	71,4	1,315	0,995	68,83
30	M	28	Br	C	"	d. Est.	71,2	0,745	0,567	70,66
31	M	21	Br	S	jornaleiro	"	66,6	0,657	0,203	195,0
32	M	19	M	S	caixeiro	"	68,5	2,598	0,925	75,66
33	M	25	Br	S	estudante	Uruguay	68,5	1,392	0,853	59,16
34	M	29	M	S	chacareiro	d. Est.	88,1	3,545	0,853	72,33
35	M	23	Br	S	enfermeiro	"	73,3	2,908	0,510	100,66
36	M	28	Br	S	estudante	"	68,5	1,897	0,623	65,33

Continuação do resumo das observações dos casos normaes

Numero	Sexo	Edade	Côr	Estado	Profissão	Natura- lidade	Urée em milligrs %	Ac. urico em milligrs %	Creatinina em milligrs %	Assucar em milligrs %
37	F	40	Br	C	serviço domest.	d. Est.	68,7	1,031	0,792	136,35
38	M	38	Br	C	jornaleiro	"	73,1	0,669	0,468	62,0
39	M	43	M	S	pedreiro	S. Paulo	73,1	0,992	0,909	85,66
40	M	25	Br	S	estudante	d. Est.	64,0	1,704	1,297	56,66
41	M	39	Br	C	estivador	"	59,4	2,151	0,572	72,53
42	M	24	Br	S	estudante	"	68,5	1,25	0,693	47,16
43	M	67	Br	C	marceneiro	Allem.	61,2	2,232	0,740	54,83
44	M	42	Br	S	jornaleiro	d. Est.	61,2	1,052	0,655	50,0
45	M	31	M	S	estivador	"	70,08	1,507	0,730	50,06
46	M	23	Br	S	estudante	"	58,7	1,592	0,680	57,0
47	F	28	Br	S	enfermeira	"	63,8	0,987	0,313	58,33
48	F	34	Br	V	"	"	71,0	0,776	0,345	52,0
49	F	45	Br	C	"	"	68,5	0,993	0,320	32,0
50	F	38	Br	S	"	"	63,8	1,842	0,322	82,33
51	F	31	Br	C	"	"	63,8	0,730	0,255	70,11



## Quadro II (Resumo das observações dos casos pathologicos)

Numero	Sexo	Edade	DIAGNOSTICO	Datas	Uréa em millig. %	Ac. urico em millig. %	Creatinina em millig. %	Assucar em millig. %	Observações
18	F	27	nephrite chr. azo- temica . . . . .	25- 6-19	91,2	—	0,74	71,8	
				12- 7-19	71,2	—	0,46	112,4	
				30- 7-19	50,9	—	0,813	102,45	
20	F	38	nephrite chr. mixta	9- 9-19	78,3	—	5,37	200,0	Falleceu em 25-8-1919
				12- 7-19	118,0	3,14	3,20	101,33	
				18- 8-19	90,9	—	2,747	92,0	
21	F	39	nephrite chr. azt.	20- 8-19	333,3	—	39,84	87,16	
				18- 7-19	62,5	—	1,01	59,0	
				5- 8-19	110,9	2,840	0,329	56,33	
26	M	38	neph. chr. azt. . .	14- 8-19	60,4	—	—	—	Alcoolismo chronico
				3- 9-19	98,0	3,030	1,43	73,13	
				25- 9-19	101,9	4,562	2,904	62,5	
30	M	52	neph. chr. chl. . . .	20- 8-19	55,6	1,13	0,88	84,0	
31	M	44	neph. chr. azt. . . .	22- 8-19	64,8	0,42	0,74	142,33	
				27- 8-19	99,5	1,19	0,13	70,5	
32	M	37	neph. chr. azt. . . .	13- 9-19	64,0	2,27	0,26	42,3	Asthma uremica, al- coolismo chr.
				23- 8-19	68,5	3,57	0,27	93,33	
				5- 9-19	99,5	1,25	0,25	93,6	
34	M	51	neph. chr. azt. . . .	27- 8-19	60,5	2,56	0,65	70,0	
				14- 9-19	83,2	—	0,37	57,6	
35	F	49	neph. chr. azt. . . .	3- 9-19	93,0	1,54	1,32	114,8	Coma uremico em 27-8-1919
				5- 9-19	116,2	0,95	0,26	98,5	
				11-9 -19	66,6	4,23	1,63	143,6	

Continuação do resumo das observações dos casos pathologicos

Numero	Sexo	Edade	DIAGNOSTICO	Datas	Uréea em millig. %	Ac. urico em millig. %	Creatinina em millig. %	Assucar em millig. %	Observações
36	F	48	nephr. chr. azt...	3- 9-19	81,0	0,44	—	—	Gangrena das extre- midades
				5- 9-19	110,9	—	0,31	98,0	
				11- 9-19	161,8	10,0	1,51	127,3	
37	F	40	nephr. chr. azt...	27- 8-19	60,5	0,50	0,23	76,16	Falleceu em 14-9-919
38	M	75	nephr. chr. azt...	12- 9-19	66,6	—	2,47	63,8	Falleceu em 4-10-919
				18- 9-19	173,0	3,39	0,10	50,6	
42	M	38	nephr. chr. mixta	7-10-19	225,3	2,43	28,74	72,33	Falleceu em 3-11-919
				14-10-19	222,4	2,91	24,61	133,3	
				17-10-19	244,8	3,45	28,40	107,16	
				22-10-19	260,5	3,10	7,88	92,55	
				28-10-19	299,7	2,27	33,63	120,83	
43	F	17	nephr. chr. azt...	11-10-19	176,4	3,40	1,75	86,16	Grippe
46	F	38	nephr. chr. chl...	20-10-19	51,6	0,46	0,47	141,83	
48	M	68	nephr. chr. azt...	27-10-19	100,0	1,27	1,03	158,66	Falleceu em 27-10-919
50	M	18	nephr. chr. chl...	29-10-19	67,6	0,62	1,71	71,83	
51	F	49	nephr. chr. azt...	30-10-19	73,8	1,87	1,64	85,0	
8	M	44	nephr. chr. azt...	1- 5-19	54,0	0,58	0,39	86,83	
9	F	50	escler. cardio-renal	1- 5-19	46,2	—	0,39	62,5	
				29- 5-19	40,4	3,81	0,42	62,0	
				2- 5-19	114,2	1,9	0,12	100,3	
10	M	51	escler. cardio-renal	8- 5-19	80,9	4,1	1,58	90,6	Ins. aortico-arterial.
				9- 5-19	81,0	—	—	—	
				21- 5-19	94,4	—	—	—	

Continuação do resumo das observações dos casos pathologicos

Numero	Sexo	Edade	DIAGNOSTICO	Datas	Uréa em millig. %	Ac. urico em millig. %	Creatinina em millig. %	Assucar em millig. %	Observações
12	F	29	neph. chr. ....	22- 5-19	47,8	3,11	0,34	30,1	Insf. mitral
15	M	44	neph. chr. chl. ...	30- 6-19	108,2	0,35	26,42	90,6	Falleceu em 2-7-19
22	F	50	arterio-escl. com. ...	18- 7-19	104,7	0,54	7,47	60,0	
			local-renal . . . . .	10-10-19	68,7	1,61	1,55	60,5	
24	M	70	neph. chr. azt. ...	24- 7-19	90,7	—	—	—	Falleceu em 31-7-19
			arterio-escl. ....	26- 7-19	100,8	1,62	5,21	43,42	
23	F	60	arterio-escler. ....	25- 7-19	84,5	1,76	1,6	71,49	
28	M	82	arterio-escler. ....	12- 8-19	78,3	2,13	0,25	81,83	Bronchite chr. e em- physema pulm.
				19- 9-19	103,6	1,08	3,36	53,13	
29	M	60	escl. c. renal . . . . .	16- 8-19	65,5	2,71	0,35	31,91	
39	M	38	arterio-escler. ....	18- 9-19	96,5	1,22	0,76	78,2	
40	M	60	arterio-escler. ....	25- 9-19	98,7	—	0,78	113,16	Syphilis
41	M	56	neph. chr. azt. ...	7-10-19	85,7	0,56	0,56	125,6	Arterio-esclerose
2	M	38	neph. tuberc. ...	7- 1-18	83,7	4,0	2,7	160,5	
6	F	28	tuberc. renal . . . . .	24- 8-18	37,3	1,25	2,38	66,6	
				26- 7-18	37,3	—	—	—	
19	F	20	tuber. renal . . . . .	16- 7-19	72,2	0,97	1,35	52,5	
				29- 9-19	79,2	—	—	—	
4	M	34	pyonephr. cal. ...	28- 1-18	58,8	5,42	1,05	58,8	
11	F	17	eclampsia . . . . .	12- 5-19	58,0	4,16	0,36	47,66	
13	F	17	eclampsia . . . . .	21- 6-19	72,1	15,6	0,36	24,3	
				26- 6-19	122,4	2,17	0,23	91,6	
				15- 7-19	54,7	1,60	0,80	74,16	

Continuação do resumo das observações dos casos pathologicos

Numero	Sexo	Edade	DIAGNOSTICO	Datas	Uréa em millig. %	Ac. urico em millig. %	Creatinina em millig. %	Assucar em millig. %	Observações
27	F	25	eclampsia . . . . .	8- 8-19	81,5	5,73	0,35	72,23	
47	M	28	neph. syphilit. . . .	5-11-19	63,8	1,14	0,25	66,0	Syphilis
49	M	23	neph. chr. . . . .	27-10-19	71,4	1,46	1,04	36,33	
5	M	63	hypert. prostata. . .	27- 2-18	49,9	—	1,13	71,3	
7	M	62	hypert. prostata. . .	15- 3-19	38,0	2,27	—	—	
16	M	67	hypert. prostata. . .	4- 7-19	68,5	3,79	2,22	70,50	
17	M	60	hypert. prostata . .	4- 7-19	61,2	4,15	1,80	114,78	
3	F	45	diabete . . . . .	17- 1-18	—	2,3	1,2	158,0	
25	F	23	diabete . . . . .	29- 7-19	83,0	—	1,0	400,0	
14	F	46	neph. chr. azt. . . .	30- 6-19	286,4	2,0	15,1	144,0	Aortite e hipertensão; fibroma do utero.
44	F	19	insuf. mitral . . . .	11-10-19	50,4	2,0	1,6	86,6	
33	M	16	leucemia myeloide	4- 8-19	83,2	0,2	0,5	72,8	
45	M	34	leucemia myeloide	14-10-19	74,1	3,1	1,4	38,6	
1	M	36	molestia de Addison	18- 1-18	34,6	5,59	1,04	65,6	
				26- 1-18	52,3	4,0	2,3	53,8	
52	M	52	febre typh. com ne- phrite aguda azt.	17-11-19	706,0	3,23	33,55	215,0	Fallec. em 17-11-19

## CAPITULO V

### CONCLUSÕES

#### 1

As taxas de uréa, acido urico, creatinina e assucar no sangue, são entre nós, sob a influencia da alimentação mixta, geralmente hyper-azotada, as seguintes :

Uréa.....	50 a 70 milligrs %
Acido urico..	0,5 a 2,5 milligrs %
Creatinina ...	0,5 a 1,5 milligrs %
Assucar .....	50 a 100 milligrs %

#### 2

As nephrites e outras alterações renaes produzem uma perturbação na eliminação do acido urico, creatinina e assucar, caracterizada pela retenção d'estas substancias no sangue. D'ahi dosagens de acido urico, creatinina e assucar no sangue podem servir para avaliar a eficiencia renal.

#### 3

A retenção da creatinina no sangue parece ter valor prognostico, não auxiliando no estabelecimento do diagnostico, pois, geralmente os Algarismos de dosagem só excedem do normal quando a molestia se agrava.

#### 4

A creatinina retida no sangue em elevadas proporções é geralmente acompanhada de accentuada azotemia.

5

O acido urico tem pouco valor prognostico, sua retenção se manifesta principalmente nos primeiros periodos da molestia, podendo então ter valor diagnostico.

6

A uricemia foi observada durante as nephrites, acompanhada ou não de azotemia.

7

A hyperglycemia observada durante a evolução das nephrites é inconstante, apparecendo ora nas primeiras phases ora nos ultimos dias da molestia, sendo n'estes de maior frequencia a sua observação.

8

A elevação das taxas d'estas substancias retidas tem maior importancia para o diagnostico ou prognostico, quando fôr confirmada por dosagens repetidas.

## Indice bibliografico

Abderhalden : «Handbuch der Biochemischen Arbeitsmethoden», 1914.

Addis e Watanabee : «Journ. of Biol. Chem.» vol. 19, n. 4, 1917.

Albertoni e Dertil : «Pres. Med.» n. 20, 1918.

Ambard : «Physiologie normale et pathologique des reins», 1914.

Ambard : «Pres. Med.» n. 24, 1918.

Arany : «Therap. Monatsh.» Maio 1910.

Antenrieth e Montigny : «Mediz. Klin.» n. 32, 1914.

Barrenschen : «Biochem. Zeitschr.» vol. 39, 1912.

Barrenschen : «Zentralb. f. In. Med.» n. 18, 1896.

Baudouin : «Paris Medic.» n. 18 1919.

Baumann e Hausmann : «Arch. of Int. Med.» vol. 24, n. 1, 1919.

Baumann e Marker : «Jour. of Biol. Chem.», vol. 22, n. 1, 1915.

Benedict : «Jour. of Biol. Chem.», vol. 37, n. 4, 1919.

Billings, Frank e Raukton : «General Medicine series», vol. 1, 1918.

Carter Wood : «Jour. of Am. Med. Assoc.», vol. 73 n. 8, 1919.

Castaigne : «Maladies des Reins», 1918.

Cervello : «Therap. Monatsh.», Janeiro de 1910.

Debove-Achard-Castaigne : «Maladies des Reins», 1906.

Denis : «Jour. of Biol. Chem.», vol 23, n. 1, 1915.

Dieulafoy : «Pathologie Interne», 1911.

Falka : «Die Erkrankungen der Blutdrüsen», 1913.

Feussel e Vogel : «Arch. of Int. Med.» vol. 22 n. 1, 1918.

Folin e Wu : «Jour. of Biol. Chem.» vol. 38, n. 1, 1919.

Folin e Denis : «Jour. of Biol. Chem.», vol. 14, n. 1, 1913.

Forschbach : «Therap. Monatsh.», Maio 1908.

Franklin Mc Lean : «Jour of Am. Med. Assoc.», vol. 66, n. 6, 1916.

Gettler e George : «Jour. of Am. Med. Assoc.», vol. 71, n. 25, 1918.

Goldstein : «Jour of Am. Med. Assoc.» vol. 71, n. 24, 1918.

Goodridge e Foster : «New-York Med. Jour.», n. 6, 1913.

Greenwald e Mc Guire : «Jour. of Biol. Chem.» vol. 34, n. 1, 1918.

Hamman e Hirschman : «Arch. of Int. Med.», vol. 20, n. 5 1917.

- Hammett : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 34, 1918.  
Haskin Howard : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 37, n. 2, 1919.  
Heyler : «*Med. Klinik*», n. 42, 1911.  
Hill : «*Recent Advantages in physiology and bio-chemistry*», 1908.  
Höst : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 38, n. 1, 1919.  
Hugh Mc Guignan e Ross : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 31, n. 3, 1917.  
Hugounenq : «*Chimie physiologique et pathologique*», 1912.  
Hunter e Campbell : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 34, n. 1, 1918.  
Hunter e Campbell : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 33, n. 1, 1918.  
Hürter : «*Diaetetische und physikalische Therapie bei Nierenkrankheiten*», 1911.  
Hull : «*Chemik. Zeitung*», ns. 145 - 146, 1915.  
Heyler : «*Münch. Med. Wochschr.*», n. 41, 1911.  
Jauney e Isaacson : «*Jour. of Am. Med. Assoc.*», vol. 70, n. 16, 1918.  
Janowski : «*Mediz. Klin.*» n. 4, 1914.  
Josne e Parturier : «*Pres. Med.*», n. 25, 1917.  
Kast e Wardel : «*Arch. of Int. Med.*», Novembro de 1918.  
Kümmel : «*Folia urologica*», vol. 7, n. 9, 1913.  
Lambling : «*Biochimie*», 1911.  
Landouzy e Bernard : «*Anatomie et physiologie médicales*», 1913.  
Lasausse : «*Pres. Med.*» n. 52, 1918.  
Léblanc : «*Pres. Med.*» n. 39, 1919.  
Legueu e Chabanier : «*Pres. Med.*» n. 20, 1918.  
Lewis e Doisy : «*Jour. of Biol. Chem.*», n. 1, 1918.  
Lewis, Daun e Doisy : «*Jour. of Biol. Chem.*», n. 1, 1918.  
Leschly : «*Jour. of Am. Med. Assoc.*», vol. 70, n. 21, 1918.  
Marés : «*Mediz. Klinik*», n. 16, 1911.  
Marshall e Davis : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 18, n. 3, 1914.  
Machwitz, Rosenberg e Tchertkoff : «*Münch. Med. Woch.*», n. 23, 1914.  
Mc Leod : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 15, n. 3, 1913.  
Mc Crudden e Sargent : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 33, n. 3, 1918.  
Mc Lean : «*Studies from the Rockefeller Institute for medical research*», vol. 28, 1918.  
McClure e Pratt : «*Arch. of Int. Med.*», vol. 20, n. 11, 1917.  
Mills e Henderson : «*Jour. of Am. Med. Assoc.*», vol. 70, 1918.  
Millares : «*Jour. of Am. Med. Assoc.*» vol. 72, n. 7, 1918.  
Mendel e Stahle : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 22, 1915.  
Möller : «*Die Gicht und ihre Beziehung zum Nucleinstoffwechsel des Menschen*».  
Myers, Fine Lough : «*Arch. Int. Med.*», vol. 17, n. 4, 1916.  
Myers e Fine : «*Jour. of Biol. Chem.*» vol. 21, n. 2, 1915.  
Myers, Morris e Fine : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 14, n. 1, 1913.  
Myers e Fine : «*Jour. of Biol. Chem.*», vol. 37, n. 2, 1919.



- Myers e Kilian : « Jour. of Am. Med. Assoc. », vol. 73, n. 2, 1919.
- Merklen e Kudchski : « Journal des Praticiens », n. 26, 1919.
- Neubauer : « Münch. Mediz. Woch. » n. 16, 1914.
- O Hare : « Jour. of Am. Med. Assoc. » vol. 73 n. 4, 1919.
- Pasteur Vallery-Radot : « Pres. Méd. » 1918.
- Rathery, Binett e Deffins : « Pres. Méd. » n. 26, 1918.
- Rohde e Sweaney : « Jour. of Biol. Chem. » vol. 36, n. 2, 1918.
- Rose e Dimmuth : « Jour. of Biol. Chem. » vol. 26, n. 2, 1916.
- Rudolf Höber : « Biochem. Zeitschr. » vol. 45, 1912.
- Scherk : « Therap. Monatsh. », Fevereiro 1908.
- Slemons : « Jour. of Am. Med. Assoc. » vol. 70, n. 23, 1918.
- Seifert e Müller : « Medizinisch Klinischen Diagnostik », 1916.
- Silvestri : « Jour. of Am. Med. Assoc. », vol. 71, n. 7, 1918.
- Siven : « Mediz. Klinik », n. 19, 1914.
- Slemons e Bogert : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 32, n. 1, 1917.
- Smétanka : « Mediz. Klinik », n. 46, 1911.
- Strauss : « Mediz. Klinik », n. 11, 1913.
- Steenbock e Gross : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 36, n. 2, 1918.
- Squiers e Myers : « Jour. of Urology », n. 1, 1918.
- Tachau : « Mediz. Klinik », n. 11, 1913.
- Tchertkoff : « Jour. of Am. Med. Assoc. », vol. 70, n. 7, 1918.
- Taylor e Hulton : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 22, n. 1, 1915.
- Taylor e Lemis : « Jour. of Biol. Chem. » vol. 22, n. 1, 1915.
- Underhill e Blatherwick : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 28, n. 1, 1914.
- Underhill e Baumann : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 27, n. 1, 1916.
- Ville e Derrien : « Chemie Biologique medicale » 1914.
- Williams e Humphreys : « Arch. of Int. Med. » vol. 23, n. 5, 1919.
- Weiland : « Münch. Mediz. Woch. » n. 13, 1910.
- Wells : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 26, n. 2, 1916.
- Widal-Weill e Pasteur Vallery Radot : « Pres. Méd. » n. 29, 1918.
- Wright e Plass : « Jour. of Biol. Chem. », vol. 29, n. 3, 1917.