

NEFROSE LIPOÍDICA

CARLOS DE BRITO VELHO

(Docente-livre e Assistente de Clínica Médica na Faculdade de Medicina de Porto Alegre).

O caso, cuja relação passamos a fazer, dar-nos-á oportunidade de refletir sobre um dos mais interessantes temas de étio-patogenia e de considerar a eficiência de uma terapêutica que, se conhecida, não tem sido convenientemente explorada entre nós.

Em resumo, a observação clínica é a seguinte: Lucila S., branca, de 23 anos, solteira e virgem, de profissão doméstica, baixou a 23 de julho de 1939, à 20.^a enfermaria da Santa Casa de Misericórdia.

Era parcimoniosa em informações. Contava que em janeiro começara a sentir dores vagas nos pés e pernas, bem como na cabeça e região lombar. Em abril, percebeu que lhe inchavam os pés e as pernas e que, a pouco e pouco, aumentavam de volume coxas, ventre, pescoço, face e braços. Tinha, então, alguma tosse. Não sofria de dispnéia, nem de perturbações visuais.

Na anamnese hereditária e familiar, nada de especial havia a consignar.

Evacuações normais. Urinas alternadamente diminuídas e aumentadas, obedecendo a injeções de Salirgan, que lhe eram feitas, até então, bi-semanalmente, pelo médico que a assistia. Não era menstruada, há meses.

O exame objetivo não revelou nada de especial, além dos edemas, brancos, moles, depressivos, não muito acentuados, mas difusos pelo corpo, principalmente pela face, mãos e pernas. Alguns estertores subcrepitantes, disseminados pelos dois pulmões. Bulhas cardíacas normais; pulso, rítmico, entre 75 e 85 pulsações; tensão arterial: máxima — 90 mm de Hg., mínima —

65 mm de Hg. O exame da faringe manifestou — amigdalite críptica. Não se encontraram sinais de sífilis congênita.

A radiografia dos pulmões indicou, apenas, sinais de pequeno derrame nas bases.

A doente, que nos tinha sido enviada pelo colega Nino Marsiaj, trazia, já, uma série de exames, efetuados no laboratório Weinmann, os quais revelavam: urina — grande quantidade de albumina, diversos pióscitos, muitos cilindros hialinos e granulados, lipóides bi-refringentes; sangue — uréia: 0,275 gr por mil, creatinina: 2,10 mgrs. por cento, colesterol: 3,95 gr por mil, albuminas totais: 43,8 por mil, serina: 14,4 por mil, globulina: 29,4 por mil.

Praticamos novos exames, tendo obtido os seguintes resultados: urina — densidade: 1.029,3, albumina: 17,5 gr por mil, muitos cilindros hialinos e granulados, várias hemácias, lipóides bi-refringentes; sangue — proteínas totais: 45,2 gr por mil, serina: 16,4 gr por mil, globulina: 28,8 gr por mil, relação serina-globulina: 0,57, colesterol: 3,68 gr por mil, uréia: 0,325 gr por mil, creatinina: 2,10 mgrs. por cento; reações sorológicas — Wassermann, Kahn e Meinicke: negativas; hemograma — glóbulos vermelhos: 3.810.000 por mm³, glóbulos brancos: 22.600 por mm³, basófilos 1%, eosinófilos 1%, neutrófilos 67%, linfócitos 28%, monócitos 3%; hemoglobina: 78%; valor globular — 1; forma hemática: normocrômica e normocítica; fezes — alguns ovos de ancilostoma duodenale; metabolismo basal: — 7%.

Em síntese: albuminúria intensa, cilindrúria e pequeno número de hemácias na urina; hipoprotidemia e hiposerinemia, inversão da relação serina-globulina e hipercolesterolemia, normalidade da uréia e da creatinina; anemia normoblástica, leucocitose; ancilostoma duodenale.

Diagnóstico: de posse destes dados, não tivemos dúvidas, excluídas as hipóteses de edematose anêmica, de amiloidose e de glomerulonefrite difusa, por motivos que não é necessário lembrar, em afirmar tratar-se de um caso de nefrose lipóidica, com possível acréscimo de glomérulo-nefrite focal, revelada pela hematúria microscópica, apesar, acentue-se, de não ter sido a urina retirada com sonda.

Tratamento: durante três meses lutamos contra a moléstia, empregando a terapêutica específica leve pelo Salirgan, bi-semanal, a antianêmica, a antiverminótica, o tratamento local da faringe (a doente não se quis submeter à amigdalectomia), extrato de tireóide, regime hipocloretado e rico em proteínas, os mais variados diuréticos, desde a teobromina até o cloreto de amônio e o acetato de potássio.

Os resultados no entanto, foram praticamente nulos. Os edemas diminuía e tornavam a crescer; os exames de urina revelavam, sempre, quantidades elevadas de albumina (de 7,5 a 17,5 gr por mil).

Em fins de outubro, suggestionados por nosso chefe, o prof. Tomaz Mariante, resolvemos fazer a piretoterapia. Escolhemos, como substância piretógena, o Pirifer.

A doente estava entregue aos cuidados solícitos de nosso interno Antonio Gonzalez, que realizou a terapêutica de acordo com o esquema preconizado pelos fabricantes da substância.

As injeções intravenosas eram feitas pela manhã, em jejum, em dias alternados, e se prolongaram de 28 de outubro a 21 de novembro, sempre bem toleradas pela paciente, cuja temperatura ascendia, em média, a 38,5°.

Em princípios de dezembro, a pedido, a doente tinha alta, ainda enfraquecida, mas sem edemas.

Tornou, em fins de janeiro de 1940, para se submeter a exame clínico e laboratorial. O estado geral, então, era ótimo. Havia engordado alguns quilos. Pele e mucosas se apresentavam com coloração normal, e os edemas rebeldes, que a perseguiram por mais de um semestre, tinham desaparecido, em absoluto, para não mais voltar.

A urina apresentava: albumina — traços nítidos e piúria; ausência completa de cilindros e de hemácias.

A excreção da sulfo-fenol-ftaleína foi de 55% na urina colhida aos 40 minutos da injeção intravenosa do corante e de 5% na eliminada nos 30 minutos subsequentes.

As dosagens no sangue mostraram: albuminas totais — 81,13 gr por mil; serina — 52,13 gr por mil; globulina — 29 grs. por mil; relação serina-globulina — 1,8; colesterol — 2,48 gr por mil.

O metabolismo basal foi de — 1,8%.

Temos encontrado, nos dois últimos anos, a paciente, que não se quis, porém, submeter a novos contrôles médicos, por se julgar completa e definitivamente restabelecida.

Em conclusão: cura clínica da nefrose lipóidica.

Será uma simples remissão? O tempo o dirá. De qualquer forma, porém, não temos dúvidas em relacionar a regressão do mal à piretoterapia. Admitir uma simples coincidência é dar margem à total negação da eficiência das terapêuticas.

Terminada esta parte, de interesse mais pragmático, abordeïmos, particularmente, a análise de duas questões, talvez as de maior interesse atual no capítulo da nefrose lipóidica:

- sua étio-patogenia,
- seu tratamento pela febre.

Parece-nos que justificar-lhe a existência, como quadro nosológico, independente das outras nefropatias, seja trabalho inútil.

Sua realidade está acabadamente defendida pelos trabalhos de Munck, Epstein, Volhard, Govaerts, Rathery, etc.

Sòmente o exagerado apêgo a uma tradição de escola e o espírito de facção explicam posições como a de certos autores, adversários sistemáticos dessa entidade mórbida.

1. Antes de mais nada, porém, caracterizemos, claramente, a nefrose lipóidica:

a) quadro clínico — edemas generalizados, de intensidade mais ou menos acentuada, ausência de hipertensão arterial e, conseqüentemente, de repercussão para o lado do coração e da retina;

b) quadro urinário — albuminúria maciça, cilindrúria, lipóides bi-refringentes e ausência habitual de hemácias no sedimento (1);

c) quadro sanguíneo — escórias azotadas normais, ou pouco elevadas, por ocasião de oligúrias acentuadas, albuminas totais e serina diminuídas, globulina normal ou elevada, abaixamento ou inversão da relação serina-globulina, lípidos e colesterol aumentados.

A importância destas três séries de caracteres associados está em que separam, perfeitamente, a nefrose lipóidica da glomérulo-nefrite difusa, que apresenta ou pode apresentar edemas, mas que se acompanha de hipertensão arterial e de elevação das escórias azotadas no sangue, na primeira e última fases; das glomérulo-nefrites focais, nas quais se encontra hematuria e não há edemas; da amiloidose renal, que depende, via de regra, de supurações crônicas extensas, de tuberculosas cirúrgicas, quase sempre com baço e fígado aumentados e prova do Vermelho Congo positiva; da pseudonefrose hipotireoideia e de determinadas síndromes edematosas de origem hepática, nas quais faltam, especialmente, os elementos urinários característicos.

2. Quanto à etiologia da nefrose lipóidica, ou sejam as causas capazes de lhe dar nascimento, diremos que são múltiplas. Com efeito, longe vai o tempo em que Munck ensinava a origem única, sífilítica, da nefrose. Sabemos, hoje, que a verminose, a tuberculose, as infecções estafilocócicas, pneumocócicas, estreptocócicas, etc., de tipo focal, o paludismo, bem como tóxicos externos vários (sais de ouro, de

bismuto), são capazes de criar, peça por peça, a nefrose lipóidica.

Considere-se, ainda, que a chamada forma genuína ou essencial nada mais é que aquela cuja causa não se pode, por qualquer motivo, determinar. Assim pensa, entre outros, Frantz Volhard. (2).

3. As controvérsias, no entanto, começam quando se toca a questão da maneira como estas causas tóxicas, ou toxínicas, sejam capazes de criar a situação mórbida.

Examinemos o assunto.

Um primeiro fato é incontestável: toda vez que se teve a oportunidade de examinar, histopatologicamente, os rins de portadores de nefrose, foram encontradas:

a) alterações dos tubuli proximais, de preferência, e, ainda, do ramo ascendente da alça de Henle e do segmento intermediário, constantes, essencialmente, de infiltração, por grânulos de ésteres do colesterol, das células, que manifestam, muitas, núcleo inalterado, outras, sinais de degeneração nuclear;

b) lesões dos glomérulos que, algumas vezes, parecem completamente indemnes, mas, “examinados, atentamente, revelam, no endotélio parietal e no tecido sub-endotelial, granulações lipóidicas (Cordier); além disso, após coloração pelo método de Mallory, os capilares apresentam a membrana espessada, anormalmente visível e rígida, de tal sorte que conservam um calibre mais uniforme que no estado normal” (3);

c) integridade, habitual, da circulação arteriolar.

Diante desta primeira realidade, duas posições podem ser tomadas:

— as modificações renais, em sua totalidade ou parcialmente, são o primeiro elo da cadeia mórbida, ligado diretamente à causa patogênica, e dando, secundariamente, origem a todas as três síndromes examinadas acima — teoria renal da nefrose;

— as modificações renais são secundárias a perturbações gerais da economia, dependentes dos agentes morbígenos — teoria extra-renal da nefrose.

4. Qual a nossa posição na contenda?

Neste ponto, é bom que se acentue que não se trata de Cnideo contra Cós, de lo-

calistas contra constitucionalistas. Muito ao contrário, trata-se de saber se o mal, para o qual concorre e com o qual conspira toda a unidade vital que é o organismo, tem como ponto de partida o rim ou se nasceu algures.

Não nos interessa, evidentemente, citar nomes de autores. Pois não terá maior dose de razão quem fôr mais famoso, mas quem possuir a verdade. Daí o não traçarmos aqui uma lista de opiniões pró e contra. Faremos uma análise e daremos um balanço nos fatos clínicos e experimentais.

O sintoma clínico de maior importância, apesar de seu caráter oscilante, é o edema, e o dominante no quadro humoral é a hipoprotidemia, com inversão da relação serina-globulina.

Não assim, a nosso ver, o aumento de lípides, especialmente do colesterol, que apesar de contraditório, pode manifestar-se normal, ou quase normal, pelo menos durante algum tempo, como no caso de Sarrouy e Portier (4), em que o indivíduo apresentava nefrose lipóidica e paludismo. O quadro era típico, tensão arterial de 100 e 60 mm de Hg., edemas generalizados, albuminúria de 20 gr por litro, ausência de hemácias no sedimento urinário, albuminas do soro — 36 gr por mil, serina — 13 gr por mil e globulina — 23 gr por mil, o colesterol, porém, era de 1.70 gr por mil.

O estudo químico do líquido dos edemas nefróticos revela tratar-se de um típico dialisado de plasma sanguíneo, apresentando, portanto, a mesma composição que a linfa intersticial, com albuminas na baixíssima proporção de menos de uma grama por mil.

Esses dois fatos já nos trazem um ensinamento — não se podem explicar os edemas e a hipoprotidemia, como pretendem alguns autores, por uma drenagem anormal, — para os espaços intercelulares, de plasma rico em albumina, através dos capilares, pelo menos funcionalmente, anormais. Devemos admitir, pois, que os capilares do organismo se comportem da mesma forma que os dos indivíduos sadios e que a estase de líquidos

nas lacunas deve ser explicada pela fraca pressão oncótica do sangue, de acordo, aliás, com as verificações experimentais que demonstram a proporcionalidade direta entre pressão colóido-osmótica e quantidade de albuminas sanguíneas.

5. Quando se observam os edemas e a correspondente hipoprotidemia, já há, em regra, albuminúria que, algumas vezes, é de longa data. Considerem-se, entre outros, os casos relatados por Volhard (5).

Este fato, de suma importância, pois vem mostrar a relação causal entre albuminúria e hipoprotidemia, merece a seguinte discussão:

a) a albumina é eliminada em virtude de uma perturbação metabólica primitiva, que a torna imprestável ao organismo, à semelhança, até certo ponto, do que se passa com a glicose no diabete. Esta idéia é defendida por alguns autores, tendo à frente Epstein, que denominou, até, a nefrose de “diabete albuminúrica”. Esta interpretação afigura-se-nos falsa, mesmo admitidas as modificações qualitativas, constatadas por certos pesquisadores, das albuminas sanguíneas dos nefróticos, pois esquece fatos estabelecidos pela fisiologia normal e patológica, quais sejam que as duas mais abundantes albuminas do plasma sanguíneo, serina e globulina, descontinua sua participação nos fenômenos imunitários, “além do papel de reguladores do equilíbrio ácido-básico, como tampões que são, intervêm no movimento da água para os tecidos e destes para o sangue”, e não são o reservatório protídico dos tecidos, que se abastecem de ácidos aminados e, talvez, de polipéptides de molécula pequena, veiculados pelo sangue.

Sendo, pois, a ação da serina e da globulina de ordem primordialmente físico-química, não se percebe bem o sentido dessa pretensa inadequação ao organismo. Aliás, o sangue de nefróticos injetado em indivíduos sãos não dá origem a albuminúria.

b) a albumina é eliminada em virtude de uma anomalia existente nos capilares glomerulares. Essa é a segunda hipótese admissível para o fato, e acorde com as pesquisas mais atuais.

Ainda sob este aspecto, um ponto deve ser tocado: referimo-nos à quantidade de albumina eliminada e o nível da serinemia. Certos autores julgam não haver proporcionalidade entre a espoliação e a baixa da sero-albumina, e que, por isso, esta não se pode, assim, justificar cabalmente.

A solução está em que, ao contrário do fibrinogênio e da globulina que se regeneram com suma ou relativa facilidade, a gênese da serina é muito mais demorada e difícil, dependendo da maior ou menor perfeição do chamado sistema regulador proteíno-plasmático, cujos dois elementos de maior valia são, muito provavelmente, a tireóide e o fígado.

6. De posse destes dados, já nos podemos definir: admitimos a nefrose lipídica como sendo afecção primitivamente renal, dependente de uma perturbação da permeabilidade capilar dos glomérulos, sob o influxo de tóxicos ou toxinas microbianas, permitindo a fuga das albuminas do soro sanguíneo, especialmente da serina, de molécula menor, e trazendo, como consequência, a albuminúria intensa, a hipoprotidemia secundária, a inversão da relação serina-globulina e, enfim, quando atingida, desta forma, uma baixa pressão oncótica, transudação excessiva, ao nível dos capilares do organismo, e constituição do estado de edematose.

Desejamos, ainda, acentuar a perfeita irrigação do glomérulo, pelo menos durante largo tempo, e, daí, a ausência de hipertensão arterial por isquemia relativa do rim.

E os distúrbios lipídicos, também característicos neste tipo de nefrose, manifestados pela hiperlipemia geral, pela hipercolesterolemia, pela lipúria e pela infiltração e degeneração gordurosa dos tubuli?

Consideramos, com Govaerts, a eliminação urinária de gordura e a infiltração e degeneração celular gordurosa como simples efeito da copiosa passagem de graxos e colesterol, através da parede anormal do capilar do glomérulo. Aliás, Volhard, partidário antigo da idéia da degeneração gordurosa primitiva dos tubuli, admite, em absoluto, no momento atual, esta maneira de

ver, admiravelmente confirmada pelas experiências de Gérard, Cordier e Lambert.

Ainda não possuímos uma explicação definitiva para a elevação dessas substâncias no sangue. Talvez uma de suas finalidades seja aumentar a pressão osmótica do sangue, compensando o déficit protéico, e, assim, facilitar o retorno dos líquidos dos espaços intercelulares. Note-se que este ponto de vista não é mera hipótese espiritual; estriba-se, ao contrário, no fato de que o colesterol e os lípides em geral são elevadores da pressão oncótica. Demonstraram-no as pesquisas, entre outras, de Mille, Fishley, Macheboeuf, Carrière, Huriez e Leperre. (6)

7. Parece-nos, ainda, necessário, discutir os pouquíssimos casos de nefrose lipídica, publicados, nos quais as síndromes edematosa e sanguínea precederam à albuminúria, parecendo desmentir a patogenia que defendemos (casos de Aldrich, Larson e Lischwitz).

Examinemo-los. Admitindo, como certo, que os casos fôssem de legítima nefrose de Epstein e Munck, e não de pseudonefro-se hipotireoideia ou de edematose anêmica, poderíamos interpretá-los da seguinte maneira: o agente morbígeno, ao invés de agir inicialmente sobre os capilares glomerulares, como é a regra nas nefroses, teria atuado sobre os capilares em geral, realizando uma verdadeira "capilaropathia universalis", com transudação da serina para os tecidos, diminuição da mesma no sangue e criação de um estado de edematose.

Outra hipótese seria a da sideração da função serinigênica, que não é, positivamente, admissível nos casos em apêço.

O esclarecimento único estaria no estudo químico do líquido do edema. Dever-se-ia achar, na situação admitida, em vez de um ultrafiltrado, um líquido rico em albumina.

Estas pesquisas, que o saibamos, não foram feitas, de tal sorte que devemos, de momento, manter suspenso o julgamento.

8. Quanto ao hipotireoidismo, apontado por Epstein, Davidson e alguns outros, como causa da nefrose, anote-se que nem é

referido por Volhard em seu último trabalho, e foi impugnado, ex-professo, por Marañón (7) e por Moussio Fournier, Piaggio Blanco e Cerviño que terminam um estudo sobre o papel da tireóide na nefrose lipóidica, com as seguintes palavras: "Em síntese, nem os estudos sobre o metabolismo básico, nem a comparação das síndromes humorais, nem a ação terapêutica da tireoidina, permitem, no momento atual, assinalar à glândula-tireóide um papel na patogenia da nefrose lipóidica. Esta última conclusão é a que, no momento atual, aceitam os investigadores que se têm ocupado do tema" (8).

Julgamos, com efeito, muito frágil essa hipótese, pois as dissemelhanças entre os dois estados (nefrose e hipotireoidismo) são múltiplas e os dois mais notáveis pontos de contato existentes — abaixamento do metabolismo e efeito benéfico dos extratos tireóideos — são discutíveis.

Quanto ao primeiro, lembramos que existe uma grande causa de erro no avaliar o metabolismo do nefrótico — os edemas, que influem muito sobre a superfície corporal. Ora, metabolismo básico é a quantidade de calor desenvolvido por hora e por metro quadrado de superfície...

Dignas de registo são as oscilações do metabolismo de nossa doente, o qual variou de -69 a -1,8. Ora, no período do minutíssimo resultado a paciente não denotava sinais especiais que se pudessem claramente ligar ao estado de hipotireoidismo: perturbações circulatórias, neurovegetativas, mentais, etc.

Quanto aos resultados da terapêutica pelos extratos de glândula tireóide, deve-se reconhecer que alguns autores nada colheram de positivo. Assim, escreve Lischtwitz: "Os brilhantes resultados, dados a conhecer por Epstein, casos de verdadeira cura, de minha parte nunca os vi..." (9). Da mesma forma, Berglund, Freith, Murphy e Warfield, Salinger, Wahl, Moussio Fournier.

Têm obtido bons frutos, via de regra, os que insistem durante largo tempo, até anos, na terapêutica.

Ora, terapêutica específica, particularmente glandular, que exige tão longa administração, para esboçar os seus efeitos, é sumamente suspeita. Além disso, é sabido que, com o decorrer do tempo, alguns casos de nefrose curam espontaneamente e que outros apresentam intervalos de aparente restabelecimento.

A única concessão, fundada em razões sérias, que nos parece ser possível fazer, neste terreno, é que os hipotireóideos sejam aptos a fazer, com mais facilidade e extensão, os edemas nefróticos, em virtude de sua reduzida capacidade de regenerar as proteínas sanguíneas, perdidas pelo rim.

Terapêutica.

Deixando de parte todos os métodos terapêuticos habitualmente empregados no tratamento da nefrose lipóidica, queremos comentar, somente, a piretoterapia, realizada em nossa paciente.

1. Preliminarmente, devemos notar que não a consideramos como a terapêutica de eleição, mas, sim, como uma das terapêuticas, em vista de serem múltiplas as causas capazes de originar a entidade mórbida em estudo.

Preconizamos-la toda vez que a causa seja ignorada, ou que, conhecida, não possa doutra forma ser removida.

A piretoterapia, ou cura pela febre, pode, evidentemente, ser dividida em natural e artificial.

A primeira independe de nossa vontade e consiste em surto infeccioso febril em nefrótico. O método surgiu, aliás, da observação, particularmente feita por pediatras, de que o sarampo e outras moléstias agudas eram capazes de fazer desaparecer o mal anterior.

A piretoterapia artificial consiste em provocar a febre em nefrótico por meio de agentes físicos ou pela administração parenteral de substâncias piretogênicas: leite, proteínas, vacinas, óleo enxofrado, etc.

Escolhemos, como já foi dito, o Piri-fer, que é uma vacina, preparada com uma variedade especial de colibacilo.

2. Qual o mecanismo de cura pela febre?

Julgamos que nada tenha de misterioso e que se não deva ir procurá-lo em profundas modificações do metabolismo.

Admitimos que a febre seja particularmente eficaz e indicada nos casos em que a nefrose é dependente de infecções focais ocultas ou de difícil ou impossível acesso.

Sua ação seria estimular o sistema orgânico de defesa, e, assim, anular ou inibir a atividade malfélica dos agentes microbianos, impedindo que as toxinas continuassem, desta forma, a exercer a sua influência desorganizadora sobre a membrana dos capilares dos glomerúlos.

Não aceitamos, de forma alguma, a interpretação exposta por Robert Clement (10), qual seja que a regressão dos edemas e do mal se dê em virtude da oxidação das gorduras sanguíneas, durante o período de febre.

As nossas razões são as seguintes:

a) não admitimos, como primeiro motor da doença, o aumento dos lípides no sangue;

b) não se colhem, na totalidade dos casos, resultados satisfatórios. Com efeito, firmada a explicação simplista do autor, não se compreende por que, algumas vezes, a febre, apesar das combustões que se realizam e conseqüente destruição de gorduras, à semelhança do que se passa nos casos de restabelecimento, seja incapaz de fazer regredir o mal.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Varela, M.* — Nefropatias, 8.^a edição, pág. 158.
- 2) *Volhard, F.* — Las nefrosis, I, *El Dia Médico*, 7/XI/38, pág. 1.165.
- 3) *Govaerts* — P. Le fonctionnement du rein malade, 1936, pág. 185.
- 4) *Sarrouy et Portier* — Néphrose lipoïdique et paludisme, in *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale* etc., 3/4/39, pág. 562.
- 5) *Volhard, F.* — Las Nefrosis, II, *El Dia Médico*, 14/XI/38, pág. 1.193.
- 6) *Carrière, J., Huriez, C. et Leperre, M.* — La pression oncotique du sérum, *Presse Médicale*, 8/2/36, pág. 225 sgs.
- 7) *Marañon, G.* — Problemas clínicos de los casos faciles, 1937, pág. 31.
- 8) *Fournier, M., Blanco, P. y Cerviño* — Formas predominantemente cutaneas del hipotireoidismo, in *Anales de la Facultad de Medicina de Montevideo*, t. XXVII, 1942, pág. 67.
- 9) *Lischwitz, L.* — Enfermedades del riñon, 1931, pág. 231.
- 10) *Clement, R.* — Pyrétothérapie de la néphrose lipoïdique pure, *La Presse Médicale*, 22/6/38.

Outras obras consultadas:

- Mariante, T.* — Estudos de patologia e clínica, 1936.
- Laclette, R.* — Distúrbios glomerulares da nefropatia lipoídica, 1940.
- Rathery.* — Nefropatias e nefrites, 1936.
- Berardinelli, W.* — Doenças dos rins, 1934.
- Dias, A.* — Lições de clínica médica, 3.^a série, 2.^a ed. 1932.
- Richet, C., Surmont J. et Le Gô, P.* — Pyrétothérapie, 1938.
- Codounis, A.* — La protidémie et la pression osmotique des protides, 1934.
- Corona, L.* — Tratado de química normal y patológica de la sangre, 3.^a ed., 1942.
- Diaz, J.* — Lecciones de patologia médica, 3.^a ed., t. II, 1940.