

# CREATININEMIA

*Prof. Annes Dias*

**Metabolismo. Creatinúria e creatininúria.  
Creatininemia. Seu valor prognóstico  
nas nephrites.**

Vibra, pelo mundo médico, no momento actual, um anseio de resolver, de vez, esse grande enigma que se chama metabolismo e que, tendo deixado apenas transparecer certos dos seus segredos, nol-os apresenta multiplicados todos os dias.

E' que a physiologia pathologica, cujo estudo se torna cada dia mais precioso, parece ser o caminho mais seguro, na realisação dessa obra fecunda.

A' luz dos enormes progressos da chimica biologica e do inesperado surto da endocrinologia, os phenomenos do metabolismo organico se apresentam revestidos de uma importancia nova, com novos aspectos, de um alcance clinico incalculavel. E', sem dũvida, o estudo das trocas organicas azotadas um dos mais bellos e attrahentes.

Delle faz parte a questão da creatininemia que não só mostra um dos aspectos interessantes da nutrição, como procura resolver serios problemas de prognostico.

Passemos, pois, em revista o cyclo da creatinina para podermos, com segurança, analysar a applicação desses conhecimentos ao prognostico das nephrites chronicas.

## **Metabolismo da creatina e da creatinina**

E' necessario abordar este capitulo, embora delle só certos pontos sejam penetraveis; o que se sabe, no emtanto, já fórma um acervo consideravel, — que se vae avolumando, dia a dia, desde que foi notada a importancia que, para avaliar a deficiencia renal, tomou a creatininemia.

Dia virá, e não longe, em que, a exemplo do que se faz para a uréa, se procure estabelecer uma relação entre a excreção e a retenção, entre a urina e o sangue, para

conseguir um coefficiente de valor diagnostico. Isso pôde parecer desnecessario quando se sabe a facilidade com que passa no rim a creatinina, a ponto de, na opinião dos americanos, só em casos de extrema impermeabilidade renal, se dar a retenção dessa substancia, mas nós ainda não sabemos se o rim dispõe de capacidade electiva para a eliminação deste ou daquelle producto de degradação proteica, e, se isso se verificar, aquelle coefficiente poderá ser de real valor.

Aos homens de laboratorio deixaremos a solução do problema, pois que a nós, clinicos, cabe orientar as pesquisas do laboratorio e principalmente passal-as, depois, no cadinho da observação clinica, pelo estudo consciencioso do doente.

Procurarei pois, lhes expôr a questão da eliminação urinaria da creatinina e da creatina, para, com maior conhecimento de causa, podermos abordar a relevante questão da creatininemia, de que ainda não se divisou, até hoje, todo o vasto alcance.

A creatinina é o anhyrido da creatina.

As duas são metabolitas endogenas, mas uma parte pôde vir da alimentação carnea, principalmente a creatina.

Essa fracção exogena, não interessa quasi a creatininemia, pois, mesmo com rações isentas de creatina, a quantidade de creatinina urinaria se mantém, no adulto, quasi a mesma, o que mostra a sua origem endogena. E' preciso dizer que, nesse caso, a urina ou apresenta traços de creatinina ou não a contém.

Com alimentação mixta, porém, a quantidade de creatinina, na urina, orça por 1,5 a 2 gr. em 24 horas.

Uma conclusão, hoje acceita, é que a creatinina endogena é, pois, um producto de degradação das proteínas dos tecidos.

Sendo assim um producto de desassimilação azotada endogena, ella independe da

quantidade de albumina da alimentação, mas está sujeita ás perturbações do metabolismo, não só proteico, como é claro, mas também a certos disturbios do metabolismo hydrocarbonado, como veremos abaixo.

Si submettermos um doente á abstenção completa de proteicos, bem se pôde dizer que, relativamente, a quantidade de creatinina augmenta, pois a sua taxa se mantém, ao passo que baixa a da uréa, absoluta e relativamente.

Quando o individuo está em jejum prolongado, a autolyse, principalmente muscular, dá logar á formação de certa quantidade de creatina e, na urina, vae apparecer creatina em vez de creatinina; ella diminúe si se administrar hydratos de carbono: o jejum faz com que o metabolismo da creatina e da creatinina deixe de se fazer pelo typo do adulto e se faça pelo typo infantil.

Quando o individuo se priva completamente dos hydratos de carbono, o mesmo se pôde observar:

Catheart acha que os hydrocarbonados são necessarios para que se faça, de modo exacto, a conversão da creatina em creatinina.

Deffins, Gamble e Goldschmith, acham que a creatina não é eliminada, de modo apreciavel normalmente, a não ser na creança; no emtanto, nas mulheres, periodicamente, em relação com condições genitales, se dá essa eliminação, como por occasião da menstruação, da involução uterina, etc.

Ha no organismo, segundo Macheod, mais ou menos 120 grammas de creatina e creatinina, sendo que a maior proporção se encontra nos musculos, principalmente, nos musculos estriados, em seguida nos testiculos e no cerebro; depois, no figado, pancreas etc.; é no sangue que se encontra a menor parcella. Em quasi todos os órgãos a creatina se acha em proporção mais consideravel que a creatinina, o inverso, pois, do que se vê na urina normal do adulto, demonstração clara de que a creatinina urinaria deriva da creatina dos tecidos. Shaffer procurou estabelecer um coefficiente de creatinina, isto é, a relação da cifra, em milligrammos, da eliminação de creatinina urinaria, em 24 horas, com o kilo, de peso corporal. Esse coefficiente

seria de 0,25 para o individuo magro e 0,20 para o gordo.

Assim, é no musculo que se encontra uma das fontes da creatinina mas não é a unica, pois, não só se a encontra alhures, como certos bacterios a pôdem produzir; parecendo tratar-se de uma funcção dos protoplasmas em geral.

Lambling, Deffins etc. admittem que a usura das proteínas dos tecidos produz creatina, que em parte seria destruida por oxydación e em parte transformada no figado, em creatinina<sup>3)</sup>; Pekelharnig acha que uma terceira parte é eliminada como creatina, como se demonstra pela experimentação.

Dois factores principaes presidem a essas trocas: o muscular e o hepatico.

Meyer que aprofundou o estudo d'essa questão, acha que a taxa de creatina muscular e a excreção urinaria estão intimamente ligadas ao gráo de tonicidade muscular, augmentando na hypertonia e baixando na hypotonia, mas que nas lesões musculares regressivas, apesar do tom muscular baixo, ha excreção augmentada.

A clinica, como veremos, verificou a exactidão d'essas asserções; ella e a anatomia pathologica, vieram corroborar o que a physiologia já fazia prever: a influencia do sympathico. Este fixa a tonicidade muscular e regula a taxa de creatina no musculo, segundo os trabalhos de Boeke, Boer, Riesser, etc.

Philip Goodhart acha que a quantidade da creatinina urinaria pôde ser considerada como o indice da eficiencia muscular.

Esse não é, no emtanto, assumpto liquidado, pois alguns objectam que o trabalho muscular mesmo extremo só provoca creatininemia si os musculos forem privados do elemento hydrocarbonado, sendo então obrigados a consumir suas proprias proteínas; mas Mac Leot admite que ha augmento de producção de creatinina, na contracção tonica muscular.

O factor hepático será estudado, e é principalmente importante, sob o ponto de vista pathologico.

Folin chegou a dizer que a creatina talvez seja um producto post-mortem da creatinina.

Para Gottlieb creatina e creatinina seriam destruídos no organismo por fermentos especiaes, **creatase** e **creatinase**.

### Eliminação urinaria da creatina e da creatinina.

Ella tem sido estudada principalmente, nas myopathias; Meyer achou diminuição de creatinuria na dystrophia muscular progressiva, na myotonia atrophica.

Na esclerose lateral amyotrophica ha augmento de creatina e diminuição de creatinina.

Esse auctor acha ainda que se pôde dizer que nas affecções em que existe hypertonia, ha augmento da eliminação urinaria, o contrario se dá nos casos de hypotonia.

O accordo não é completo, no emtanto, pois Bürger poude encontrar um alto coeficiente de creatinina n'um caso de paralysis extensa post-diphtherica, mas Meyer faz ver que se deve distinguir esta excreção da verdadeira taxa de creatinina muscular, pois, no musculo, processos regressivos, ao lado da diminuição da formação de creatinina, dão logar a um augmento da destruição desta.

Goodhart tambem achou diminuição d'essa excreção nos casos de myotonia congenita, myasthenia grave e dystrophia muscular. E' ainda Goodhart que põe em fôco o papel das suprarenaes no metabolismo muscular, e portanto na excreção da creatinina, e lembra que, no coelho, a lesão das suprarenaes occasiona diminuição de produção de creatinina, ao passo que as injecções de hypophysina e de adrenalina a augmentam.

Este ultimo facto — a influencia da adrenalina — traz, no bojo, talvez, consequencias clinicas consideraveis, e, a nosso ver, deve merecer attenção sob o ponto de vista das relações da hypertension arterial com a taxa de creatinina.

Dumenil, Meyer notaram, em casos de atrophia muscular, que, ao lado das lesões medullares, havia zonas de degeneração do sympathico.

E' como se vê, um capitulo aberto para os estudiosos.

Nas affecções hepaticas ha muitas vezes

creatinuria, sendo que esta augmenta na razão directa da gravidade da lesão, desde a cirrhose até ao cancer.

Comquanto pensem alguns que a cachexia, principalmente a cancerosa, provoca a creatinuria, acha Verploegh que a creatinuria que sobrevém, n'esses casos, deve ser attribuida a metastases hepaticas e Meyer tambem affirma que a cachexia não é, *per se*, causa d'essa excreção.

Tem sido observada creatinuria na intoxicação phosphorada, em periodos febris de certos molestias, na inanición, em estados, pois, em que augmentam os processos de desintegração dos tecidos.

Mais interessante é a relação com o diabete; aliás ella é de regra com toda a perturbação grave do metabolismo dos hydratos de carbono; Dreiholz acha que, no diabete, a creatinuria é consequência da dieta e que a administração dos hydrocarbonados a faz diminuir e desaparecer.

Na acidose diabetica ha creatinuria; mas desaparece por completo da urina a creatinina, phenomeno curioso, que constitúe o unico exemplo bem frisante, de impedimento do processo normal de deshydratação da creatina.

Nas nephrites chronicas, a eliminação de creatinina é fraca, sendo insignificante na fórmula azotemica, em que ha retenção d'essa substancia no sangue.

Do mesmo modo falta a creatina, mas si esta existe e é notavel, o prognostico é máo. Tem se notado que a creatinina augmenta relativamente na urina quando diminúe o azoto da uréa — Neubauer procurou demonstrar que o modo de eliminação da creatinina constitúe uma boa prova de funcção renal.

Para realisar essa prova, faz o exame de urina em periodos de 6 horas durante 3 dias, no 2.º dos quaes o individuo ingere 1,5 de creatinina.

Barker diz que tal methodo não permite conclusões decisivas e só serve para classificar a modalidade da nephrite.

Além disso, é um methodo que exige exames repetidos, durante dias, sendo portanto pouco pratico.

Um ponto nos resta analysar, no estudo da eliminação da creatinina: é a influencia da diurese. A creatinina é pouco influen-

ciada, ao passo que a cifra de eliminação de uréa augmenta, chegando por vezes, quasi a duplicar. Acha Lempert que, nas nephrites, a diminuição da creatinina urinaria é constante, mesmo com fôrte diurese.

A conclusão que nos parece resaltar, mais rasoavelmente, do estudo da eliminação urinaria da creatinina é que elle é importante no decurso dos affecções musculares e hepaticas, mas, quanto ás nephrites, é preciso estudar a creatinina não na urina, mas no sangue.

**Creatininemia.** O estudo d'esta, importantissimo noque tange ao prognostico das nephrites, tambem tem sido feito sob o ponto de vista do diagnostico. Sendo a creatinina, na opinião de Folin, o producto final essencial do catabolismo azotado endogeno, sendo pouco influenciada a sua cifra pela alimentação, apresentava-se com qualidades excepcionaes para o estudo do metabolismo proteico nas nephrites chronicas, e Meyer e Longh affirmaram ser ella um melhor indice da perturbação da permeabilidade renal do que a uréa ou o acido urico, tão sujeitos a fluctuações sob a acção da alimentação, da oliguria etc.

E, assim, surgiu o seu papel no diagnostico, significando um augmento de **2 mgr. 5** a 5 mgr. %, quasi sempre, o comprometimento renal.

Dizemos quasi sempre, e não sempre, como alguns auctores, porque já nos foi dado observar esse augmento, e maior mesmo, em casos em que a funcção renal não estava prejudicada.

Assim, tivemos ensejo de observar a cifra de **0,009 mgr. %** n'um caso de espondylose rhizomelica, e, por duas vezes, a de **0,025 % mgr.**, com 2 mezes de intervalo, n'um caso de diabete insipido, e no entanto esta ultima cifra, notavel, cahiu ao fim de poucos dias a **0,002 mgr. %**, pela suppressão das injeções de pituitrina, que então fazia a doente.

E', pois, prudente não considerar como de valor diagnostico na nephrite uma substancia que soffre o contragolpe de variadas perturbações metabolicas. Quando, porém, é feito por outros meios, o diagnostico de nephrite chronica, — a cifra de creatinina deve ser uma das principaes preoc-

cupações ao abordar o prognostico, ao lado da cifra da uréa.

Quanto á do acido urico ella se exalça mais precocemente, mas, mais do que qualquer das outras duas cede ou se attenua a determinações alimentares.

Essa questão das retenções azotadas no sangue tem merecido a maior attenção dos clinicos, principalmente desde que os trabalhos de Widál, mostraram o valor prognostico da azotemia.

E' no entanto aos americanos que se deve o estudo acurado da creatininemia; elles mostraram que o rim possúe a propriedade de concentrar 20 vezes acido urico, 80 vezes uréa e 100 vezes creatinina, de tal modo (Meyers) que a substancia que é excretada com maior difficuldade é a primeira a ser retida, quando ha insufficiencia renal, ao passo que a uréa já exige, para sua retenção uma deficiencia mais accentuada e a ultima só é retida quando esse deficit é avultado, tanto que Meyers e Kihau affirmam que a creatinina só é retida depois de consideravel retenção de uréa, quando já vae avançada a nephrite.

Mosenthal referindo-se á possibilidade de depender o accumulo do azoto não proteico no sangue, de causas varias, como o augmento da destruição das proteínas, como a inanición, a nephrite, diz que tudo se reduz a uma retenção por insufficiencia renal, pois si o rim fosse sufficiente, a eliminação se faria. Já tivemos occasião de referir as reservas que fazemos a esse modo de encarar o problema. Já não são tão absolutos Frothinghan e Smellie quando mostram que se pôde com a supressão de proteínas conseguir baixar consideravelmente a cifra dos azotados não proteicos do sangue; e que só no caso de não baixar esta, mesmo com a administração de hydratos de carbono, se pôde affirmar estar muito alterado o solio d'aquelles azotados, no rim, comportando esse facto um máo prognostico.

Quanto, pois, ao valor prognostico da creatinina sanguinea, se tem escripto que é desfavoravel (Meyers) se a cifra vae de 2,5 a 5 milligr. % e que sendo superior a 5 % é provavel o desfecho mortal proximo.

E' mais ou menos o que diz Chace, quando affirma que pacientes com menos de 5

mill. pôdem melhorar, mas acima d'essa taxa o prognostico é fatal.

Taes conclusões se applicam naturalmente á nephrite chronica e não ás retenções dependentes de perturbações renaes agudas, passageiras, e, mesmo nas nephrites chronicas, os exames devem ser repetidos, para que o seu valor não seja falseado.

Já tivemos occasião de referir a opinião de que só quando já ha retenção de acido urico é que começa a ser retida a uréa e a seguir a creatinina. Deve haver, pois, successão d'essas perturbações; Geyelin, que faz uma revista geral do assumpto diz que, no emtanto, poude em 2 casos verificar alta cifra de uréa e coincidindo com baixa de acido urico. Mas que nunca viu retenção de creatinina sem alta cifra de uréa e de acido urico.

O estudo que seguirá vae mostrar essa dissociação do modo mais completo, em exames repetidos, insophismaveis. Um outro ponto que depois será atirado á discussão é a coincidência que temos observado das altas cifras de creatinina com a forma convulsiva da uremia.

Entremos agora, com o auxilio da clinica no estudo especial do .....

#### Ø valor prognostico da creatinina nas nephrites.

O capitulo das nephrites têm, nos ultimos tempos, soffrido consideraveis modificações, quer quanto á sua concepção, á systematisação nosologica, ás interpretações clinicas, quer quanto ao diagnostico, ao tratamento, ao prognostico.

Desde os memoraveis trabalhos de Widal, se poude, mercê do computo de uréa sanguinea, surprehender o fio que guia ao prognostico; assim é de rigor hoje essa pesquisa para solução de cada caso de nephrite azotemica. Essa cifra é, por vezes, tão importante que, em casos em que se mantém ou progride, prevalece contra todos os signaes clinicos.

Lembro-me de ter visto um doente, em Paris, no serviço do Prof. Widal, que entrára para o hospital com 3,75 de uréa e farta symptomatologia uremica; somnolencia, vomitos, prurido, anorexia, etc. e que após um mez de repouso e dieta me-

thorára a ponto de se julgar curado e reclamar augmento de alimentação, mas a sua azotemia era n'essa occasião de mais de 5 grammas, o que permittiu ao prof. Widal affirmar que, comquanto esse homem se julgasse curado e os signaes clinicos tivessem desaparecido, essa cifra de uréa, por si só e contra tudo, era a sentença de morte, para poucos dias.

E esse homem, que se suppunha saivo, morria poucos dias depois, n'um accesso eclamptiforme, tendo tido, na vespera da morte, 8,64 gr. de uréa sanguinea.

Taes casos são legião; citamos esse por ser typico e pela cifra notavel da azotemia.

Achamos que, n'uma formula, se pôde dizer em materia de prognostico, nas nephrites azotemicas, após exames repetidos, que

- 1) a azotemia transitoria não tem valor
- 2) a " permanente é grave
- 3) a " progressiva é fatal

Mas as cousas não se apresentam com tanta simplicidade na pratica, onde devemos contar com a complexidade de cada caso.

Note-se que não dizemos que a azotemia transitoria permitta bom prognostico, mas affirmamos que, n'essa condição especial, a pesquisa da uréa não tem valor.

Este é o ponto basico d'estas notas, pois queremos mostrar que, mesmo n'este caso, pôde haver mau prognostico e a uréa na apreciação d'elle, cede o logar a outras substancias, não devendo pois o prognostico das nephrites ser exclusivamente calcado na apreciação da azotemia.

Como elucidativa, sem dúvida, a esse respeito, citaremos, resumida, uma observação clinica, procurando pôr em fôco a importancia que, n'este caso, assumiu a creatininemia.

A. F. 74 annos. Prostatico, teve ha 7 annos retenção de urina, tendo sido feita, nessa occasião, uma puncção vesical e applicada sonda de demora. Prolapso retal, hemorroides.

Em Novembro de 1920 notou que, de vez em quando, vinham gottas de sangue na urina.

A 5 de Dezembro, após lauto almoço, sentiu fortes dôres vesicaes, sobrevindo re-

tenção aguda de urina no dia 6. Chamado o distincto collega Dr. Alfeu Medeiros, este collocou sonda de demora, apresentando o doente soluço, vomitos, somnolencia, pulso arhythmico, fraco. A urina orçava por 2 litros diarios com densidade de 1016—1018. As hemorroides sangraram bastante. Um primeiro exame de sangue é feito, que revela

1) uréa — 1gr.26  $\frac{0}{100}$   
creatinina — 0,006 mill %.

E' feita uma sangria. O doente está em dieta hydrica e tomou um drastico.

Diante dos phenomenos toxicos, como somnolencia, vomitos, respiração anciosa e irregular, administrou-se, com liquidos em abundancia, bicarbonato de sodio. Uma diurese notavel se estabeleceu, alcançando, no dia seguinte, a 4 litros, baixando depois para 2 litros e se mantendo nas vizinhanças dessa cifra até á vespera da morte.

Os exames de urina revelavam densidade oscillando de 1010 a 1018, traços de albumina e, algumas vezes, cylindros granuludos.

Após a sangria natural hemorrhoïdaria, o estado geral parecera ter melhorado, mas já no dia immediato, mercê da volta da somnolencia e da persistencia dos soluços etc., fez-se uma sangria de 350 gr., a coagulação era extremamente rapida. Nova melhora sobreveiu. Foi então que, apezar de ter a uréa descido a  $0,73\frac{0}{100}$ , baixando pois, sensivelmente, — surgiu ameaçadora a notavel cifra de  $0,016$  mill % de creatinina.

O estado do doente muito se aggravou a ponto de terem, a familia e amigos, passado a noute esperandp, a todo momento, a morte do doente.

Nesse dia elle teve abundantes e frequentes fezes liquidas, e continuava a urinar muito, mantendo-se a densidade na vizinhança de 1015.

Novo exame de sangue é feito, que mostra, a par das melhoras apparentes do doente, a continua remissão da uréa e ligeira diminuição de creatinina

2) Uréa —  $0,60\frac{0}{100}$   
Creatinina —  $0,012$  %.

No dia subsequente, o exame de sangue accentuava a quêda da uréa, ao passo que a creatinina dava verdadeiro salto para o

excepcional algarismo de  $0,036$  mill. %, sem que se modificasse muito o estado do paciente. Assim, pois,

3) Uréa —  $0,33\frac{0}{100}$   
Creatinina —  $0,036$  %.

Estavamos em face de uma gravissima questão de prognostico.

A uréa ou a creatinina, qual das duas substancias deveria orientar esse prognostico?

O doente se sentia bem, o soluço diminuia, chegando a desaparecer durante o somno, a urina era abundante, o estado geral satisfactorio, a uréa sanguinea apenas  $0,33\frac{0}{100}$ .

De accordo pois com o que é classico, poderiamos acreditar n'uma melhora de prognostico.

Mas que pensar da enormissima cifra de creatinina, que pairava em altura que raramente attinge? Que pensar della, quando é certo, que a sua ascensão fôra progressiva, quando, pois, defrontavamos com uma creatininemia, não só permanente, mas tambem progressiva! Manter-se-ia esse algarismo tragico?

Não haveria causas de erro na sua interpretação?

Eis as perguntas que nos fizemos e de cuja solução dependia o prognostico do caso.

Procurámos, desde logo, resolver a ultima, pois a solução desta, acarretava a explicação da outra.

Quaes, pois, as causas de erro a afastar na apreciação da creatininemia?

Em publicação anterior, tivemos occasião, a proposito do diabete insipido, de abordar a questão do metabolismo da creatinina e passámos, então em revista, todas as possiveis causas, endogenas, da producção de creatinina.

Achámos, n'este caso clinico, que uma só causa de erro defrontávamos: a diêta hydrica prolongada. E' sabido que o jejum duradouro, pela autophagia, que lhe é corollario, pôde augmentar o *quantum* da creatinina endogena, mas, em tal caso, facil é discernir, pois a administração de hydratos de carbono, pela poupança a que estes dão logar, reduz, dirime a autolyse, principalmente muscular, e, d'est'arte, diminúe a creatininemia.

Administrámos, pois, ao nosso doente, durante 48 horas, assucar, cozimentos de aveia, de arroz etc. e, ao fim desse tempo, pedimos ao laboratorio, novas dosagens de uréa e creatinina.

Aquella orçava por 0,31  $\frac{0}{100}$ , affirmando, ainda, a sua curva descendente, mas a creatinina, implacavelmente, se estabilisára em 0,036 mgr. %.

O prognostico sombrio, desesperador, estava firmado e para breve. A creatinina prevalecera.

No dia seguinte a esse exame o doente se sentiu tão bem que exigiu que lhe lessem os jornaes, o soluço desapareceu durante muitas horas e o doente quiz até levantar-se.

Apezar, porém, dessas melhoras clinicas apparentes, o fim se approximava e, já na madrugada seguinte, o soluço voltava; pelo dia em fóra o abatimento se accentuou, perturbações da palavra, irregularidades respiratorias se apresentaram, estabeleceu-se oliguria e, depois de parecer que ia melhorar o doente, tendo chamado uma filha e estando a conversar com ella, bruscamente, n'um accesso eclamptiforme, cahia morto, exactamente no momento em que chegava o médico, que ia extrahir sangue para novas pesquisas.

Um caso impressiona vivamente nesta observação e domina todas as considerações clinicas; é a formidavel dissociação das curvas de uréa e de creatinina

Já, de outra feita, encontráramos, em condição diversa, tal dissidio.

Como explicar essa dissociação?

Ambard observára casos em que, apezar da uréa sanguinea diminuir muito, o coefficiente uréo-secretorio se mantinha elevado, attestando um máo funcionamento renal e, notára mesmo que, com azotemias comprehendidas em limites, que poderiam ser considerados como normaes (até 0,50  $\frac{0}{100}$ ), podia, pelo estudo da constante uréosecretoria, ser demonstrado um deficit das  $\frac{3}{4}$  partes da actividade renal.

Foi Ambard que affirmou que, entre uma azotemia normal e uma azotemia de 1 gr., pôde haver perdas da actividade renal variando de 0 a 90 %.

Bem razão tínhamos, pois, quando affirmavamos que, si uma azotemia alta indica

um prognostico grave, nas nephrites chronicas, uma cifra baixa nada diz a esse respeito.

Podendo pois, uma azotemia quasi normal coincidir com grande insufficiencia renal, qual o recurso de que poderá dispôr o clinico para resolver, em circumstancias taes, o problema do prognostico?

Ambard é cathgorico; recommenda o estudo da constante uréosecretoria, dizendo que sem a pesquisa desta passariam despercebidas nephrites, com perda funccional renal de 80 %, com azotemia de 0,25 a 0,30  $\frac{0}{100}$ .

Essa pesquisa é, porém, muito delicada e as causas de erro que lhe falseam o valor são varias.

E' o proprio Ambard quem o affirma, quando diz, que ella é uma prova que deve ser feita com todo o cuidado e quando propõe, agora, uma diurése de 90 minutos para a sua pesquisa, por ter verificado que a diurése de 30 minutos, que propuzera antes, era insufficiente e capaz de desorientar o resultado da constante uréosecretoria, quando se perdia uma pequena quantidade de urina.

Além disso, se sabe que a oliguria altera tambem a cifra da constante; quando ha oliguria, a azotemia pôde não depender mais de uma simples perturbação da funcção renal e, portanto, não pôde mais haver constante uréosecretoria nesse caso.

Releva ainda notar que a constante pôde variar conforme a hora em que é feita, pois ha nephriticos que, em certas horas, têm oliguria. E' preciso tambem não esquecer que as nephrites mixtas constituem sério escolho para essa pesquisa.

Essas considerações naturalmente não invalidam a constante de Ambard, como meio auxiliar de prognostico, mas tendem, tão sómente a mostrar quaes e quantas as causas de erro, que devem ser contornadas.

Será essa pesquisa o unico meio para solucionar o prognostico, nos casos de azotemia transitoria ou pouco notavel?

Parece que não; e que, nesse ponto particular, devemos seguir a orientação fecunda que presidiu á concepção moderna das nephrites: — procurar mais no sangue, do que na urina, o indice da malignidade de uma nephropathia.

Como já vimos, os trabalhos americanos modernos affirmam que a retenção do ácido urico é a mais benigna, bastando, para produzi-la, uma ligeira insufficiencia renal;

— que se ségüe, em gravidade, a retenção da uréa, que já atesta uma deficiencia renal mais consideravel

— que só, em ultimo logar, se dará a retenção da creatinina e isto quando fôr notavel a insufficiencia do rim, por ser, a creatinina, dos destroços da albumina, o que mais facil passagem tem atravez deste órgão.

— Essas conclusões permittiriam surpreender a nephrite chronica azotemica em seus primordios, na phase da retenção urica, periodo que os cuidados hygienicos e uma therapeutica bem orientada permittem dilatar ou retardar.

Essas retenções devem ser, pois, successivas e proporcionaes á deficiencia da função renal.

Essa é a regra e a temos visto verificada na pratica; dentre os muitos casos observados, citaremos a seguinte observação, que já foi publicada na excellente thèse do dr. Ricardo Weber:

Sr.<sup>a</sup> A., com 38 annos. Apresentára convulsões na infancia; ha 3 annos antes, teve eclampsia, apresentando depois seguidamente, cephalalgias, acompanhadas de urticaria; muito cansaço, insomnia, vertigens, salivação exaggerada. Nunca teve edemas.

Em 12-7-1919 a examino e de mais notavel encontro clangor diastolico da aorta e exaggero dos reflexos patellares. O exame chimico do sangue revelou então:

Uréa 1.18 ‰, creatinina 0,003,202 % e acido urico 0,003,145 %.

A reacção de Wassermann é francamente negativa.

O exame de urinas revela 5,6 gr. de albumina em 24 horas.

O exame radiologico mostra hypertrophia ventricular esquerda e dilatação da aorta ascendente, cujo diametro alcança 4,5 cm.

A tensão arterial maxima era de 32 e a minima de 16, pelo oscillometro de Pachon.

Foi prescripto, após tres dias de dieta hydrica, com limitação de liquidos, um regimen hypoazotado rigoroso.

Um mez depois a uréa sanguinea, descia a 0,909 ‰ e a creatinina a 0,002,747 %.

A 13 de Agosto a doente teve convulsões acompanhadas de intenso prurido, anciedade respiratoria, cephaléa violenta e tachycardia (pulso a 120).

A 18 de Agosto foi feita punção lombar e dosada a uréa, no liquido, que era sanguinolento, e foi encontrada a cifra de 1 gr. 781 ‰.

Começou a apresentar então, repetidas epistaxis, a tensão arterial se mantendo mais ou menos nas alturas citadas, sobre vindo suores frios e notavel angustia.

A 20 de Agosto o exame de sangue dá o seguinte resultado:

Uréa — 3 gr. 333 ‰

Creatinina — 39 mill. 84.

A 24 sobrevém monoplegia brachial esquerda e a 25, crises eclamptiformes e morte.

Como se vê, houve neste caso parallelismo da uréa e da creatinina, as duas baixando ou subindo, simultaneamente, e o valor de ambas se affirmou, irrecusavel, no prognostico.

Releva notar ainda a notavel cifra de 39,84 milligr. de creatinina, talvez uma das mais altas que têm sido observadas.

Tambem neste caso se observa a coincidência de convulsões com grande creatinemia.

Ainda no trabalho do Dr. Weber, se pôde verificar um augmento paralelo de uréa e creatinina nas observações 14.<sup>a</sup>, 15.<sup>a</sup>, 22.<sup>a</sup> e 23.<sup>a</sup>. E' uma verificação identica que se faz nas tabellas de Mac Leod e outros auctores.

Por dissentir, em absoluto, dessa regra, por apresentar esse facto novo e surpreendente da dissocição formal e notavel da retenção da uréa e da creatinina, o nosso primeiro caso merece ser apontado.

De que estas questões do metabolismo azotado nas nephrites preocupam os clinicos, temos a prova nos successivos trabalhos que, ultimamente, a elles tem sido dedicados nos grandes centros scientificos.

Ainda, recentemente, os Srs. Chabanier e Castro Galhardo mostraram que se deve prestar grande attenção, nas nephrites chronicas, ao estudo do azoto não ureico do plasma, achando que a perturbação do metabolismo azotado deve occupar a primeira plana no determinismo dos accidentes

urêmicos. Citam elles observações de azotemicos em que, no seu entender, a cifra de azoto não ureico era de muito maior valor que o da uréa.

Pareceu a nós que, sob o ponto de vista do estado actual de seus doentes, o augmento do azoto não ureico coincidia com aggravação dos phenomenos clinicos, mas quanto ao prognostico as cifras de uréa fôram muito mais decisivas, por terem sido progressivamente crescentes, ao passo que as quantidades de azoto não ureico eram muito instaveis.

Hélouin, aliás, fez, logo depois, outras objecções ás conclusões de Chabanier e Gallardo, conclusões que, na nossa opinião, são muito discutíveis, pois as observações publicadas se referem a individuos francamente azotemicos, com 2 gr. e mais de uréa sanguinea, em que a uréa, por si só, resolvia o prognostico.

Parece-nos de maior interesse estudar essa questão do azoto não ureico nas pequenas azotemias, inferiores a 1 gr. e nos casos em que a cifra de uréa é normal, pois estes escapam ás taboas prognosticas de Widal.

Em seguida devemos notar que esses auctores, muito felizmente, põem em destaque o desequilibrio do metabolismo proteico, mostrando o valor deste na apreciação da uremia.

E' esta parte da questão que está em via de solução pelos auctores americanos e para a qual o nosso caso primeiro constitúe uma contribuição, tendente a mostrar que se não deve limitar esse estudo a uma só das substancias azotadas, mas, afóra a uréa pensar nas outras, principalmente na creatinina, tanto mais que, como pensam muitos, esta ultima substancia é o melhor indice de todo o metabolismo azotado.

Em summa, ha casos, como um dos nossos, em que se observa uma dissociação das linhas de retenção da creatinina e da uréa, casos em que azotemia decresce e a creatininemia alcança alturas elevadissimas, dominando, irreductivel, o prognostico inteiro.

Como explicar essa dissociação, que pa-

rece vir abalar as columnas mestras da momentosa questão da retenção azotada nas nephrites?

E' a segunda vez que a pergunta surge.

Difficil, sem duvida, é fornecer essa explicação, mas permittido será formular uma hypothese.

O prof. Widal mostrou a caprichosa propriedade que tem o rim, não só de concentrar na urina sob valores diversos, os varios corpos que vão integrar esta, como a peculiaridade de recusar passagem a esta ou áquella substancia, electivamente, re-  
tendo aqui a uréa, alli os chloretos, etc.

Não poderá haver, dadas certas perturbações, uma manifestação dessa electividade, deixando o rim n'um caso passar a uréa e re-  
tendo a creatinina?

Talvez assim seja; a explicação em si é mais de interesse especulativo; o facto clinico, porém, fica irrefutavel, — a explicação virá emoldural-o mais tarde.

Depois de estudar esses diversos aspectos da questão, podemos responder á pergunta, feita atraz, dizendo que, além da constante de Ambard, o estudo da creatininemia é de molde a auxiliar a solução do prognostico e, muitas vezes, nos casos figurados em que ha causas de erro para a constante, o estudo da creatininemia lhe é superior

- 1) por não depender do quantum urinario
- 2) por ser uma prova simples
- 3) porque traduz de um modo immediato a impregnação organica
- 4) porque, sendo a creatinina igualmente repartida nos diversos elementos do sangue, a prova pôde ser feita com o sangue total
- 5) porque independe da dieta.

São essas considerações que nos permittem dizer que a pesquisa da creatinina sanguinea tem consideravel importancia na apreciação do prognostico das nephrites azotemicas, principalmente quando a azotemia é pouco notavel ou transitoria, pois, quanto á azotemia notavel e progressiva, cada dia mais se affirma o valor dos memoraveis trabalhos de prof. Widal.