

9836



Notícias & Comentários

1960 — ANO MUNDIAL DA SAÚDE MENTAL

O Ano Mundial da Saúde Mental é uma ação em escala internacional em favor da saúde mental, a realizar-se no curso do corrente ano, lançada pela Federação Mundial para a Saúde Mental, com sede em Londres, e com a colaboração de outras entidades. Nos diversos países as associações já filiadas à Federação, com o concurso de outras entidades, desenvolverão *programas nacionais de saúde mental*.

Em São Paulo, as atividades concernentes ao Ano Mundial da Saúde Mental realizam-se sob a orientação da Liga Paulista de Higiene Mental, associação-membro da Federação Mundial para a Saúde Mental, e com o concurso dos mais diversos especialistas e organizações. Além de outras atividades, promove-se um movimento de divulgação de medidas de saúde mental no tocante a todos os setores da atividade humana, com a colaboração das entidades de São Paulo já dedicadas às respectivas atividades. Assim se cogita de desenvolver, através de palestras, imprensa, rádio, televisão e outros veículos de idéias, um programa de educação e de alerta do público, com a experiência já acumulada pelas organizações existentes em São Paulo, focalizando as medidas de saúde mental a serem tomadas nos seguintes setores: 1 — Na hereditariedade. 2 — Na maternidade. 3 — Na infância e na adolescência. 4 — Na escola. 5 — Na universidade. 6 — Na sexualidade. 7 — No casamento e no celibato. 8 — Na profilaxia da prostituição. 9 — Na indústria e em outras atividades profissionais. 10 — Na recreação. 11 — Na leitura. 12 — Nas artes plásticas. 13 — No cinema, no teatro, no rádio e na televisão. 14 — No canto orfeônico e na música. 15 — No combate ao ruído. 16 — Nos esportes. 17 — No combate ao alcoolismo e a outras toxicomanias. 18 — No combate aos jogos de azar. 19 — Nos males físicos. 20 — Nos distúrbios psicossomáticos. 21 — Nas doenças mentais. 22 — Na prevenção da criminalidade. 23 — Na comunidade. 24 — Na habitação. 25 — Nos meios de transporte. 26 — Na política. 27 — Nas forças armadas. 28 — No pacifismo. 29 — Na religião. 30 — No sono. 31 — Na profilaxia do suicídio. 32 — No ocaso da vida.

Estão sendo convidados todos os centros acadêmicos para participarem desse movimento que, em nome do Ano Mundial da Saúde Mental, se propõe a preconizar melhores cuidados à humanidade no setor psíquico, a prevenir a eclosão dos distúrbios mentais e a assegurar a conquista de personalidade sadia, eficiente, vitoriosa e feliz.

J. CARVALHAL RIBAS

Presidente da Liga Paulista de Higiene Mental

COOPERATIVA DE LIVROS DO CENTRO ACADEMICO «OSWALDO CRUZ»

A Diretoria do Centro Acadêmico "Oswaldo Cruz" leva ao conhecimento dos colegas e médicos que criou a Cooperativa de Livros Usados. Isto devido ao alto custo dos livros didáticos do curso médico, assim como pela dificuldade em se obter edições esgotadas.

Esta Cooperativa funciona diariamente na Faculdade de Medicina, ao lado das livrarias particulares, no horário de 11 às 13 horas, onde um colega permanece para a compra e venda de livros. Os volumes serão comprados dos colegas por um preço que permita sua venda a outros 30 a 40% abaixo do custo atual.

ESTUDO LABORATORIAL DA URINA E DAS PROVAS DE FUNÇÃO RENAL

OCTAVIO A. GERMEK *

INTRODUÇÃO

Nos organismos unicelulares, tôdas as funções vitais são executadas por um único elemento celular, que retira do meio ambiente as substâncias necessárias para a sua subsistência, lançando no mesmo os catabolitos resultantes dos processos metabólicos. Nos séres pluricelulares surge a especialização funcional celular: certos grupos de células se diferenciam para o exercício de determinadas funções.

A massa total de células e os espaços existentes entre as mesmas podem, num organismo superior, ser considerados como constituindo uma série de *compartimentos* ou *espaços*. O *espaço total* ocupado por um organismo superior é constituído de duas partes, uma representada pelo espaço ocupado por tôdas as células (*espaço* ou *compartimento celular*), e a outra, pelo espaço remanescente não ocupado por células (*espaço* ou *compartimento extracelular*). A parte viva, protoplasmática, é representada pelo compartimento líquido; o espaço extracelular, ocupado por líquido, estabelece a relação entre os vários elementos celulares que constituem o organismo.

O *espaço extracelular* subdivide-se em duas partes: uma contida no interior dos vasos sanguíneos e linfáticos (*espaço extracelular intravascular*) e outra não contida no interior dos vasos (*espaço extracelular extravascular*), a qual é ocupada, respectivamente, pelo líquido extracelular intravascular e pelo líquido extracelular extravascular. O líquido extracelular intravascular permite comunicações rápidas entre as várias partes do organismo (sistema circulatório).

As células tissulares, além de terem relações imediatas entre si, têm relação direta com o líquido extracelular extravascular, efetuando trocas com o mesmo. Cada célula tissular comporta-se, em relação a êste líquido, como os organismos unicelulares em relação ao ambiente em que vivem. As membranas celulares, com seu efeito seletivo na entrada e saída dos vários componentes, garantem a manutenção da diferença de composição intra e extracelular. A água, entretanto, tem livre passagem, permitindo a conservação do equilíbrio osmótico intra e extracelular.

As células retiram do líquido extracelular extravascular tôdas as substâncias de que necessitam para o exercício de suas funções, nêle lançando os produtos do catabolismo (ou produtos de elaboração necessários a outras células do organismo, como por exemplo, os hormônios). Entretanto, em virtude da diferenciação funcional das células dos organismos superiores, estas se tornam muito mais exigentes em relação à composição do líquido ou do meio em que se acham contidas, donde a necessidade da existência de mecanismos acessórios de regulação que permitam

O presente trabalho representa o desenvolvimento de parte do programa da Disciplina de Laboratório Clínico, ministrada aos alunos do 3º ano da Faculdade de Medicina da USP.

* Assistente-Docente encarregado do Curso da Disciplina de Laboratório Clínico. Médico-Chefe do Laboratório Central do Hospital das Clínicas.

a manutenção, dentro de limites relativamente estreitos, das condições físicas, físico-químicas e químicas do líquido extracelular.

O sistema circulatório, com o coração funcionando como uma bomba que impulsiona o líquido extracelular intravascular, funciona como via de comunicação rápida entre as várias partes do organismo. O sangue impulsionado pelo coração se distribui pelo organismo através das artérias que, subdividindo-se em ramos cada vez menores, formam a rede arteriolar e capilar distribuída por todos os tecidos do organismo. Ao nível das arteríolas, o líquido intravascular é filtrado à custa da pressão hidrostática intravascular, vindo a fazer parte do líquido extracelular extravascular. Nesse processo de filtração passam predominantemente a água e os cristalóides, os componentes coloidais (principalmente proteínas) passando com maior dificuldade. Na parede capilar entram em jogo duas forças, uma de filtração, resultante da pressão hidrostática intravascular (remanescente da pressão arterial) e outra, em oposição a esta, resultante da pressão osmótica dos componentes coloidais do plasma sanguíneo (pressão oncótica). Nas porções da rede capilar mais próximas das arteríolas que lhe deram origem, a pressão hidrostática vence a oncótica e, portanto, haverá filtração. Mais adiante, caindo a pressão hidrostática e elevando-se a oncótica (graças à concentração dos componentes coloidais pela filtração preferencial dos cristalóides), esta chega a predominar sobre aquela, invertendo-se a direção do fluxo de líquido, que agora caminha do espaço extravascular para o intravascular. Prosseguindo no compartimento vascular, os capilares se reúnem formando as vénulas e veias, que finalmente retornam ao órgão propulsor. Como via auxiliar do retorno do líquido extracelular extravascular existe o sistema linfático, que apanha o líquido dos espaços extravasculares, introduzindo-o na circulação.

Dessa maneira, o líquido extracelular extravascular é constantemente substituído por líquido procedente da filtração ao nível dos capilares; o acúmulo de líquido extravascular é evitado pelo funcionamento simultâneo de um eficiente sistema de retirada do excedente (reabsorção capilar e circulação linfática). Deste modo, as células são banhadas por um líquido que está sendo continuamente renovado. Para que tal renovação atinja seu objetivo é necessário, entretanto, que a mesma se faça com um líquido que satisfaça as condições exigidas pelas células, donde a necessidade imperiosa da existência, em certas partes do organismo, de órgãos dotados de função especializada específica da regulação da composição do meio interior.

Através do aparelho digestivo o organismo garante a entrada de substâncias necessárias para a manutenção dos processos vitais (água, sais, carboidratos, lípidos, proteínas e vitaminas). Pela digestão, as substâncias ingeridas são preparadas para a absorção, a distribuição sendo feita pela movimentação do líquido extracelular intra e extravascular.

Os metabolitos lançados pelas células no líquido extracelular são levados ao exterior pelos órgãos excretores. Os pulmões se encarregam dos componentes gasosos. Dentre estes destaca-se o CO_2 , resultante da combustão do carbônio dos alimentos. Esta eliminação do CO_2 deve ser perfeitamente regulada, desde que o sistema ácido carbônico/bicarbonato representa papel importante na manutenção do pH do meio interior. O excesso de eliminação pulmonar de CO_2 tende a determinar uma alcalose (respiratória), enquanto a falta de eliminação uma acidose (respiratória). Havendo produção contínua de CO_2 no organismo, a regulação pulmonar constitui um mecanismo eficiente, de resposta imediata, para a manutenção do equilíbrio ácido-básico do organismo. Ao mesmo tempo, os pulmões exercem a função de captação de oxigênio do exterior, o qual é transportado aos tecidos principalmente em ligação reversível com a hemoglobina dos eritrócitos, em menor quota por dissolução no plasma sanguíneo. Por saturação do ar expirado com água, os pulmões também participam do equilíbrio hídrico, pela perda de água que determinam, e da regulação térmica, pela dissipação de calor ligada à evaporação de água.

Os componentes sólidos e a água vão encontrar nos rins seus órgãos principais de eliminação. Há outros órgãos eliminadores (pele e intestino), mas o papel dos

rins é de fundamental importância. O produto elaborado pelos rins em sua função eliminadora é a *urina*, que representa o excedente de água após a satisfação das necessidades hídricas, ao lado dos sólidos não mais necessários ao organismo (dêstes, nas condições habituais de dieta, a uréia representa a metade e o cloreto de sódio uma quarta parte).

NOÇÕES DE FISILOGIA RENAL

Para compreender perfeitamente o que se vai seguir, é necessário uma ligeira recapitulação da fisiologia renal.

A unidade funcional do rim é o néfron. A função renal em seu conjunto nada mais é que a soma das funções dos néfrons. Estudando-se a função de um néfron isolado pode-se ter uma compreensão perfeita do funcionamento do conjunto.

O néfron é constituído de uma porção glomerular e outra tubular. A parte vascular do glomérulo é formada pela subdivisão de uma *artéria aferente* em capilares (tufo glomerular), os quais em seguida se reúnem para dar origem a uma *artéria eferente*, menos calibrosa que a aferente. Este tufo vascular é recoberto por um epitélio de pouca espessura, que é o prolongamento do epitélio de revestimento da cápsula de Bowman. O tufo glomerular fica contido no interior da cápsula. Nessa porção do néfron verifica-se um mero processo de filtração, ou melhor, de ultrafiltração, visto que os componentes coloidais do plasma sanguíneo não atravessam a parede capilar e a camada de revestimento do tufo glomerular. Este fenómeno é puramente passivo, semelhante ao que se verifica nos capilares tissulares de outras partes do organismo. Temos como força determinante da filtração a resultante da pressão hidrostática no interior dos capilares glomerulares, devida à pressão arterial. Esta força de filtração é bastante elevada, visto que a artéria aferente é calibrosa e a eferente muito mais estreita e, ademais, a artéria aferente está em continuação direta com ramos arteriais procedentes da artéria renal. A esta força de filtração contrapõe-se a pressão oncótica intravascular e a pressão hidrostática dos líquidos já ultrafiltrados existentes no interior da cápsula de Bowman.

O ultrafiltrado glomerular tem a mesma composição do plasma sanguíneo no que tange aos cristalóides. Faltam, entretanto, os componentes coloidais do plasma, principalmente as proteínas, visto que os mesmos não conseguem atravessar os poros do ultrafiltro glomerular. É um líquido que apresenta composição útil para o organismo, pela semelhança que apresenta com o líquido que banha as células dos vários tecidos. Se o filtrado glomerular fôsse lançado no exterior sem sofrer posteriores modificações, em curto prazo sobreviriam graves danos ao organismo, com rápida depleção das reservas de numerosos componentes essenciais para os processos vitais. É necessário levar em conta que a quantidade de ultrafiltrado produzido por um indivíduo adulto normal é da ordem de 130 ml/min, ou seja, quase 200 litros em 24 horas.

Em face disso é extremamente importante a reabsorção da maior parte dêste ultrafiltrado, reabsorção essa que deve ser seletiva para que seja de valia para o organismo. O caráter seletivo permite reabsorver preferencialmente os componentes mais necessários, com absorção escassa ou nula dos elementos nocivos. Nisto é que participam os túbulos. A êsse respeito existe o comentário de que o rim é importante, não tanto pelo que elimina, mas pelo que consegue reter. Ademais, para certas substâncias os túbulos aumentam a quota que pode ser eliminada pela urina não só não as absorvendo, mas excretando-as.

O filtrado glomerular produzido é impulsionado a partir do glomérulo para os túbulos contorneados de primeira ordem (ou proximais), passando então para a alça de Henle e túbulos contorneados de segunda ordem (ou distais), ocasião em que, tendo-se completado a atividade tubular, a urina está formada. Esta urina é encaminhada pelos canais coletores ao bacinete e, sucessivamente, aos ureteres e bexiga, onde se acumula, aguardando oportunidade para ser lançada ao exterior, através da uretra.

Nos túbulos proximais é feita a reabsorção da maior parte da água, cerca de 80%, e com ela a glicose e numerosos sais. Esta reabsorção de água se verifica em ritmo mais ou menos constante e obrigatório, independente da existência de excesso ou deficiência de água no organismo, não sendo sujeita a nenhum controle nervoso ou hormonal. Por esse motivo essa reabsorção de água pelo túbulo proximal é chamada de *reabsorção obrigatória*. Entretanto, essa reabsorção não é suficiente, mesmo em condição de grande excesso de água no organismo. Com efeito, reabsorvendo-se apenas 80% dos quase 200 litros de ultrafiltrado produzidos nas 24 horas, na ausência de uma reabsorção complementar, haveria uma diurese correspondente a cerca de 40 litros por dia.

A reabsorção variável de acordo com as necessidades do organismo, designada *reabsorção facultativa*, se efetua nos túbulos distais. Esta reabsorção está na dependência da ação do hormônio antidiurético, da hipófise posterior, cuja elaboração e excreção estão na dependência da situação do equilíbrio hídrico do organismo.

O *balanço hídrico* é a relação entre a água que entra e a que sai do organismo. A água que entra é constituída pela ingerida, mais uma quota metabólica resultante da oxidação do hidrogênio. A água sai do organismo pela respiração, pela perspiração insensível, pela perspiração sensível (sudorese), pela imbibição das fezes e pela urina.

Esquemáticamente, podemos fazer a seguinte representação do balanço hídrico:

<i>Entrada</i>	<i>Saída</i>
1. água de ingestão	1. pulmão
líquidos	2. pele { perspiração insensível
água dos alimentos	} perspiração sensível
2. água metabólica	3. intestinos (fezes)
	4. rins (urina)

A água evaporada pela respiração e pela perspiração insensível e, acessoriamente, pela perspiração sensível, desempenha papel importante no mecanismo de termorregulação do organismo, essencial para a manutenção da temperatura constante indispensável para os processos vitais. Com efeito, o elevado calor de vaporização da água confere grande eficácia à dissipação térmica associada à sua evaporação.

O atendimento do processo de termorregulação é primordial, tendo preferência sobre a formação da urina; esta é formada com a água remanescente após o atendimento das outras necessidades orgânicas.

Se a ingestão de água é escassa ou a perda excessiva, haverá pouca água disponível no organismo e, em consequência, a diurese deve ser escassa, com eliminação de pequenos volumes de urina concentrada. Com excesso de ingestão de água ou acentuada diminuição das perdas, há abundância de água para a formação de urina, que será eliminada em grandes volumes e diluída. O mecanismo envolvido na regulação da diurese foi bem estudado por Verney, que postulou a existência de órgãos nervosos osmorreceptores sensíveis às variações da pressão osmótica do meio interior. O aumento de pressão osmótica do meio interior (maior concentração, por falta de água) provoca diminuição do estímulo dos órgãos osmorreceptores.

Na escassez de água haverá aumento da concentração do meio interior, com produção de estímulos dirigidos à hipófise posterior, que elaborará e libertará maiores quantidades de hormônio antidiurético (HAD). Este hormônio, lançado na corrente circulatória, vai atingir os rins, atuando sobre os túbulos renais distais, que são o órgão alvo de sua ação.

Estimulados pelo HAD, os túbulos distais intensificam a reabsorção da água e, em consequência, haverá formação de urina concentrada. Dessa maneira haverá economia de água para o organismo, tendendo a corrigir sua falta.

Já no caso oposto, do excesso de água no organismo, haverá maior diluição do meio interior, com menor estímulo aos órgãos osmorreceptores, diminuindo, pois,

os estímulos nervosos enviados à hipófise posterior, com conseqüente diminuição da elaboração e liberação de HAD. Uma menor taxa de hormônio na corrente circulatória terá ação menos estimulante sobre os túbulos distais, que efetuarão a reabsorção menos intensa da água. Haverá, então, diurese mais abundante, com urina diluída. Dessa maneira, haverá aumento da eliminação da água, o que é necessário para o restabelecimento do equilíbrio hídrico do organismo.

Lógicamente, há necessidade do funcionamento de um mecanismo acessório que evite o acúmulo do HAD no organismo, permitindo a alteração da intensidade e do sentido da regulação de acordo com as necessidades, que são continuamente variáveis. Tal mecanismo é representado pela constante eliminação do HAD pela urina e destruição do mesmo pelo fígado. Desta maneira os túbulos distais respondem com variação de reabsorção d'água correlacionada às variações do ritmo de lançamento do HAD na corrente circulatória, ritmo este condicionado aos estímulos procedentes dos órgãos osmorreceptores. Estes, por sua vez, são comandados pelas variações da pressão osmótica do meio interior. A contínua retirada do HAD da circulação faz com que a resposta dependa da pressão osmótica no momento considerado.

Os túbulos distais, além de atuarem na regulação do equilíbrio hídrico, desempenham importante papel regulador na reabsorção controlada de eletrólitos e, também, na manutenção do equilíbrio ácido-básico.

A reabsorção do sódio e a excreção do potássio estão na dependência da ação de hormônios corticais das glândulas supra-renais. Os hormônios corticais das glândulas supra-renais podem ser divididos em dois grupos de acordo com seu efeito predominante sobre a neoglicogênese ou sobre a manutenção do equilíbrio eletrolítico. Estes últimos são conhecidos pelo nome genérico de mineralocorticóides e têm ação predominante sobre os túbulos distais, onde estimulam a reabsorção do sódio e a excreção do potássio. O ritmo de produção e excreção destes hormônios pelas glândulas supra-renais está na dependência da situação do equilíbrio eletrolítico do organismo.

Um excesso de sódio no organismo determina diminuição da produção e excreção dos mineralocorticóides por parte das glândulas supra-renais. Nestas condições os túbulos recebem menor estímulo para a reabsorção de sódio e, em conseqüência, a excreção de sódio é elevada, tendendo a corrigir o excesso verificado no organismo.

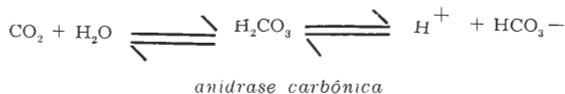
Na moléstia de Addison, em que as glândulas supra-renais são profundamente afetadas, o sódio é abundantemente excretado pela urina, com profunda depleção do sódio do organismo.

Na condição oposta, de carência de sódio, as glândulas supra-renais aumentam a produção e excreção dos mineralocorticóides. Nesta eventualidade os túbulos recebem maior estímulo para a reabsorção de sódio, daí resultando diminuição da excreção de sódio, corrigindo a falta de sódio no organismo. Esta capacidade de reabsorção de sódio, em condições extremas de carência de sódio, pode ser tão eficiente de modo a ser produzida urina quase isenta de sódio (dieta de arroz).

Os túbulos distais desempenham papel importante na regulação do equilíbrio ácido-básico do organismo, indispensável para o perfeito desempenho das funções vitais. Nesta regulação os pulmões têm participação mais imediata, com variação do ritmo de eliminação do CO_2 . O papel dos rins, apesar de não ser tão imediato, não pode ser considerado menos importante, pois a seu cargo fica a eliminação dos radicais ácidos fixos e a regulação do ritmo de excreção das bases fixas.

Os ácidos fixos são transferidos para o filtrado glomerular na forma de sais, ligados às bases fixas do organismo (principalmente o sódio), isto é, na forma em que se encontram no plasma circulante. A eliminação pura e simples desses sais não pode ser efetuada, porque assim seriam eliminadas quantidades equivalentes de ácido e de base, sem proveito para a regulação do equilíbrio ácido-básico. Assim, é necessária a participação de um mecanismo tubular de excreção de ácido, com

economia de base, na eventualidade de excederem os radicais ácidos. Pela ação da anidrase carbônica tubular há conversão do anidrido carbônico em ácido carbônico pela reação com água:



Como vemos, cada molécula de CO_2 dá origem a um ion hidrogênio e a um ion bicarbonato. O ion hidrogênio é lançado na luz tubular e, em troca, é absorvido um ion de base, de preferência o sódio; o ion de base absorvida é economizado à custa da excreção de um ion hidrogênio. Como resultado final, para cada molécula de CO_2 há eliminação de uma molécula de ácido (constituído pelo ion do ácido filtrado na forma de sal e o ion hidrogênio excretado) e síntese de uma molécula de bicarbonato (constituída pelo ion de base absorvida e o ion bicarbonato formado). É evidente que este mecanismo só pode funcionar com ácidos fracos, para evitar a excessiva diminuição do pH urinário que se verificaria com um ácido forte, a qual poderia ser prejudicial para as células.

Um mecanismo acessório de economia de bases, de funcionamento menos imediato que o anterior de excreção de ácidos, é representado pela amoniogênese, devida à capacidade tubular de sintetizar amônia por desaminação de aminácidos (particularmente a glutamina). Neste caso, para cada ion de base absorvida da luz tubular é excretado um ion amônio. Pela participação deste mecanismo os ácidos são eliminados na forma de sais amoniacais. Os ácidos fortes eliminados desta forma não determinam o abaixamento de pH que existiria caso fôsse excretados pelo mecanismo de síntese do ion hidrogênio, de vez que se acham devidamente neutralizados pelo amônio. A amoniogênese não responde imediatamente ao excesso de radicais ácidos no organismo, levando certo tempo para a adaptação à sua máxima capacidade. Por este motivo é que, quando se deseja investigar a função amoniogênica, deve-se utilizar um período de prova de vários dias.

Quando há radicais básicos excedentes no organismo, o rim funciona em sentido inverso, excretando preferencialmente bases na forma de bicarbonato.

A circulação tubular é feita por capilares oriundos da subdivisão da própria artéria aferente; estes capilares, após vascularização dos túbulos, reúnem-se em vénulas e veias tributárias das veias renais. A irrigação sangüínea do parênquima renal constitui um dos exemplos de sistema de dupla vascularização. A conexão entre a irrigação sangüínea glomerular e a tubular explica porque os processos de isquemia glomerular são acompanhados de isquemia tubular.

PROVAS FUNCIONAIS RENAIIS

A perfeita adaptação de um órgão a condições variáveis de acôrdo com as necessidades do organismo é uma característica da normalidade. Nas ocasiões de maior solicitação o órgão realiza trabalho mais intenso; quando a mesma diminui, o órgão entra em repouso relativo.

As provas funcionais visam à investigação da capacidade de trabalho do órgão. Estas podem, no caso dos rins, ser efetuadas no sentido de verificar a capacidade máxima de trabalho ou, então, da determinação de certas características fisiológicas próprias do órgão, que são afetadas por processos patológicos.

Do primeiro grupo constam as provas da água e da concentração, que investigam, respectivamente, a capacidade excretora de água e a capacidade concentradora dos rins e, além destas, a determinação das capacidades máximas de excreção ou de reabsorção de várias substâncias. Do segundo grupo fazem parte as medidas da filtração glomerular e da circulação renal.

Inicialmente estudaremos as provas d'água e da concentração para, em seguida, estudarmos as depurações (ou clearances) renais, que permitem determinar

a filtração glomerular, a circulação renal e as capacidades máximas da excreção e de reabsorção. O estudo da prova de Addis será deixado para mais tarde, quando já tivermos estudado o exame microscópico do sedimento urinário.

Prova d'água ou da diluição

A capacidade de adaptação dos rins às condições variáveis de disponibilidade de água e de exigência de eliminação de escórias sólidas serve de base para duas provas funcionais: a prova da diluição (ou prova d'água) e a prova da concentração. A discussão da fisiologia renal, que precedeu, permite-nos compreender perfeitamente o mecanismo destas provas.

Na prova d'água o rim é solicitado a exercer sua atividade no sentido de eliminar grande volume de água e, em conseqüência, urina extremamente diluída (donde o nome de prova da diluição).

Nesta prova administra-se, ao paciente em jejum, um litro e meio d'água, dando o prazo de meia hora para o paciente ingerir todo este líquido. Antes de iniciar a prova o paciente esvazia a bexiga, sendo esta urina desprezada. Dai por diante o paciente deverá urinar cada meia hora, por um período de quatro horas e meia (incluindo amostra de urina colhida ao fim do prazo de meia hora concedido para a ingestão de água).

Há, portanto, um total de nove amostras de urina. No laboratório estas amostras são medidas e determina-se suas densidades. Estas são duas operações bem simples, que exigem um equipamento mínimo, podendo ser realizadas por qualquer clínico. Com efeito, basta um cilindro graduado, um densímetro e um termômetro. Notar que, para a determinação da densidade, é necessário corrigir a densidade lida no densímetro, de acordo com a temperatura da urina. Se esta for superior à usada na calibração do densímetro, este dará leitura inferior à que a urina apresentaria caso a densidade fosse determinada com a urina na temperatura de calibração do densímetro. Assim sendo, nesta eventualidade deve ser adicionada uma correção empírica. No caso inverso, da temperatura da urina no momento em que é lida a densidade ser inferior à da calibração do densímetro, a correção deverá ser subtraída. A necessidade desta correção decorre do fato de diferirem os coeficientes de expansão cúbica da urina e do material com que é construído o densímetro (geralmente vidro). A correção corresponde a 0,001 na densidade para cada 3°C de diferença de temperatura. A temperatura de calibração do densímetro acha-se gravada no mesmo. Assim, por exemplo, suponhamos que a temperatura da urina seja de 29°C e que a densidade lida com um densímetro calibrado para 20°C seja 1,002. Neste caso, a correção a ser adicionada é de 0,003, pois a diferença é de 9°C e, para cada 3°C adiciona-se 0,001. A densidade corrigida será então de $1,002 + 0,003 = 1,005$. Na prática corrente substitui-se a virgula por ponto do valor da densidade, escrevendo-se 1.005 ao invés de 1,005.

É conveniente que a calibração do densímetro seja verificada com água destilada e, se possível, com alguma solução de densidade conhecida.

Na prova da diluição, o paciente normal elimina toda a quantidade de água ingerida ou quase toda durante a duração da prova. Nas duas primeiras horas que se seguem à ingestão de água é eliminada a maior parte, diminuindo o ritmo de eliminação nas duas horas seguintes. Assim, as primeiras porções de urina serão maiores que as últimas, havendo uma eliminação de mais de 300 ml, ao menos em uma das amostras. A densidade urinária desce a valores bem baixos. Nas provas normais a densidade desce, ao menos em uma das amostras, a valores iguais ou inferiores a 1.003.

A prova exuberante (eliminação de volume superior a 1.800 ml durante a prova) indica uma função de eliminação ligeiramente atingida; entretanto, o habitual nos vários processos renais que afetam a prova é uma redução do volume eliminado e um insuficiente abaixamento da densidade. A capacidade renal de eliminação de água pode ser afetada em todos os tipos de moléstias renais, agudas ou crônicas; causas extra-renais também podem intervir no resultado da prova (insuficiência cardíaca, desidratação por diarreia, vômitos, sudorese, mixedema, obe-

sidade, estado de pré-edema, hipertensão portal). Na insuficiência renal a maior porção de urina não alcança volume superior a 300 ml e a quantidade total eliminada durante a prova é inferior à quantidade ingerida, os volumes das várias porções eliminadas não apresentando grandes diferenças entre si. Em outras palavras, a eliminação de água tende a se efetuar em ritmo menos variável. Por outro lado, a densidade não atinge valores muito baixos. Em casos de acentuado déficit renal, os valores de densidade tendem a se fixar em torno de 1.010 ou 1.011 (*isostenúria*).

A prova de diluição é indicada nas afecções renais difusas, depois que a prova de concentração já se mostra alterada, para julgar do estado circulatório dos rins. Além disso, é indicada em todas as condições em que se queira avaliar o grau de retenção extra-renal de água. A prova é contra-indicada nos estados de retenção de edemas (cirrose hepática descompensada, glomerulonefrite aguda, nefrose), na insuficiência cardíaca congestiva, na eclampsia ou nos estados pré-eclâmpticos.

Prova da concentração

Na prova da concentração, ao lado da restrição de água, fornece-se alimentação adequada para o paciente produzir escórias que, sendo eliminadas pela urina, influem em sua densidade. Para esta prova deve ser anotado o peso corporal do paciente nos dois ou três dias que antecedem à prova. Diferenças maiores que 0,3 a 0,4 kg nestas pesagens indicam retenção ou eliminação excessiva de água, que podem falsear os resultados da prova. *O paciente não deve ingerir líquido algum desde as 18 horas do dia anterior à prova.* As 8 horas do dia da prova esvaziará a bexiga, sendo esta amostra de urina desprezada. Em seguida, colhem-se amostras de urina, em frascos separados, cada 3 horas, isto é, a primeira amostra das 8 às 11 horas, a segunda das 11 às 14 horas, a terceira das 14 às 17 horas e a quarta das 17 às 20 horas; a partir desta última amostra as micções são reunidas em um único frasco até às 8 horas da manhã do dia seguinte. Há, assim, um total de cinco amostras, as quatro primeiras correspondendo a períodos de três horas (urinas do dia) e, a última, a um período de doze horas (urina da noite).

Para que durante a prova haja formação de quantidade suficiente de escórias que provocarão a elevação da densidade urinária, o paciente deverá fazer uso de dieta seca, sem abstenção de sal. As 7 horas a refeição matinal constará de um ovo cozido, pão e manteiga. O almoço será constituído de um bife com batatas fritas, pão, manteiga e marmelada à vontade, e o jantar, de dois ovos cozidos, pão, manteiga, queijo e marmelada. Durante toda a duração da prova é terminantemente proibida a ingestão de líquidos (café, água, sopas, etc.).

É importante, ao lado da restrição de água, o fornecimento de alimentos, particularmente de proteínas, que dão origem à uréia urinária, e de sal. É evidente que, enquanto o paciente se acha sob regime de restrição dietética, por motivos de ordem terapêutica, a prova não pode ser realizada.

No laboratório as cinco amostras de urina são medidas, determinando-se, a seguir, a densidade (com a correspondente correção de temperatura se fôr o caso).

Após meio dia de dieta seca, a densidade urinária atinge valores iguais ou superiores a 1.030. Em alguns indivíduos normais este valor só é atingido ao fim das 24 horas. A quantidade total de urina eliminada nas 24 horas atinge valores compreendidos entre 300 e 600 ml. A perda de peso corporal do paciente durante a prova não deve ultrapassar 0,5 kg.

A prova é anormal quando em nenhuma das amostras a densidade alcança ou ultrapassa o valor de 1.030, a excreção é superior a 700 ml nas 24 horas e a perda de peso corporal excede de 0,5 kg.

Ocasionalmente, o paciente não consegue suportar a severa restrição de líquidos exigida na execução da prova; nestes casos é permitida a ingestão de quota de 500 ml de água durante a mesma, mas então o limite de densidade a ser atingido, ao menos em uma das amostras, passa a ser de 1.025. Evidentemente, no caso em que um indivíduo com regime alimentar habitual sem restrição de líquidos

elimina urina com densidade igual ou superior a 1.025, torna-se perfeitamente dispensável a execução da prova, de vez que se presume que a capacidade concentradora é normal.

Interfere com a prova a tendência para formação ou eliminação de edemas. A prova é indicada em tôdas as afecções difusas dos rins, glomerulonefrite aguda ou crônica, pielonefrite aguda ou crônica, rim policístico, nefrose, nefrosclerose, etc. A prova é contra-indicada nos casos extremos de uremia vera.

Nos processos renais difusos crônicos, em geral é afetada primeiramente a função concentradora. Dêsse modo a densidade urinária não consegue atingir valores muito elevados e os resultados da prova de concentração não são normais. Num estágio mais avançado, não existe praticamente concentração urinária, sendo eliminada urina isotônica com o filtrado glomerular, ou seja, com densidade em torno de 1.011. A eliminação de urina com esta densidade representa trabalho osmótico e praticamente nulo. Como as escórias devem ser eliminadas do organismo e, normalmente, com os volumes de água habitualmente disponíveis a densidade média da urina é superior a 1.011, o organismo se adapta ao déficit de concentração eliminando volumes maiores de urina, de modo a conseguir a eliminação dos detritos sólidos (*poliúria compensadora*).

Enquanto a capacidade de manter diurese elevada é conservada, a poliúria compensadora realiza perfeitamente sua função, evitando a excessiva retenção de escórias.

Em fases ainda mais avançadas, com déficit circulatório ainda mais pronunciado, fica prejudicada a diurese, que se torna insuficiente em sua função compensadora da insuficiente concentração urinária, sobrevindo a descompensação renal, com oligúria. Nestes casos há elevação da taxa sangüínea (e da taxa no líquido extracelular) de numerosos componentes que são objeto de excreção renal.

A elevação da taxa de compostos tóxicos e o profundo desequilíbrio da composição electrolítica do líquido extracelular (com seus reflexos na composição intracelular) determinam o aparecimento da condição conhecida com o nome de uremia.

Na exploração da função renal com as provas d'água e concentração são postos em jôgo, como vimos, além de mecanismos renais, mecanismos extra-renais, havendo necessidade, para que as provas dêem resultados normais, além da integridade dos rins, da dos mecanismos extra-renais (absorção de água; distribuição de água pelo organismo; sensibilidade dos centros osmorreceptores, das vias nervosas de comunicação entre êstes centros e a hipófise posterior; integridade da hipófise posterior).

Assim, numa perturbação conhecida como diabete insipido, uma lesão do sistema neuro-hormônico regulador do equilíbrio hídrico determina insuficiência de produção do HAD. Nesta doença, caracterizada por diurese abundante, o paciente elimina grandes quantidades de urina (poliúria), mesmo quando não tem muita água disponível no organismo. Em consequência, o organismo se desidrata, determinando o aparecimento de sede intensa, que força o individuo à ingestão frequente e abundante de água (polidipsia). O individuo bebe muita água porque urina excessivamente (e não urina muito porque bebe demais, como pode acontecer em outras eventualidades). Êstes sintomas, a polidipsia e a poliúria, são também encontrados no diabete açucarado, onde vêm associados à poliúria e ao emagrecimento.

O mecanismo da poliúria e o da polidipsia são, entretanto, diferentes nas duas perturbações. No diabete insipido a insuficiente produção de HAD não proporciona estímulos suficientes aos túbulos. Já no diabete açucarado a excreção de grande quantidade de glicose eleva excessivamente a pressão osmótica da urina, esta elevação sendo atenuada pela maior excreção de água. Ademais, a acidose que acompanha o diabete açucarado descompensado também tem papel diurético.

Provas de depuração renal

O estudo de aspectos quantitativos da eliminação urinária de numerosas substâncias, através da comparação, para uma mesma substância, de sua excreção urinária por unidade de tempo com sua concentração plasmática (ou sanguínea, no caso de se tratar de substância altamente difusível) fornece valiosas informações que permitem avaliar quantitativamente várias características ou parâmetros renais, tais como a velocidade de filtração glomerular, a velocidade de circulação renal e as capacidades tubulares máximas de excreção e de reabsorção.

Tendo-se a *concentração urinária e plasmática* de uma dada substância e a *diurese por unidade de tempo*, torna-se possível o cálculo da depuração ou clearance desta substância, multiplicando-se a concentração urinária pela diurese e dividindo-se o produto pela concentração plasmática.

Com efeito, se U for a concentração urinária da substância considerada em mg/ml e V a diurese em ml/min, a excreção E em mg/min será dada por:

$$E = U \cdot V$$

Dimensionalmente, sendo $U = \text{ML}^{-3}$ (massa dividida por volume) e $V = \text{L}^3 \text{T}^{-1}$ (volume dividido por tempo), o produto terá dimensão de massa de substância excretada por unidade de tempo ($\text{ML}^{-3} \cdot \text{L}^3 \text{T}^{-1} = \text{MT}^{-1}$).

Dividindo-se esta excreção por unidade de tempo pela concentração plasmática P da mesma substância em mg/ml obtém-se a depuração ou clearance C :

$$C = E/P = UV/P$$

Dimensionalmente, sendo $E = UV = \text{MT}^{-1}$ e $P = \text{ML}^{-3}$, a depuração terá a dimensão de volume de plasma depurado na unidade de tempo ($\text{MT}^{-1} / \text{ML}^{-3} = \text{L}^3 \text{T}^{-1}$).

Com efeito, dividindo-se os mg de uma substância que são excretados pela urina na unidade de tempo pela concentração plasmática desta mesma substância em mg/ml, o resultado será o número de ml de plasma que, quando completamente depurado, fornece a quantidade de substância excretada na urina. Em outras palavras, a depuração representa a quantidade de plasma completamente depurado de uma substância em um minuto.

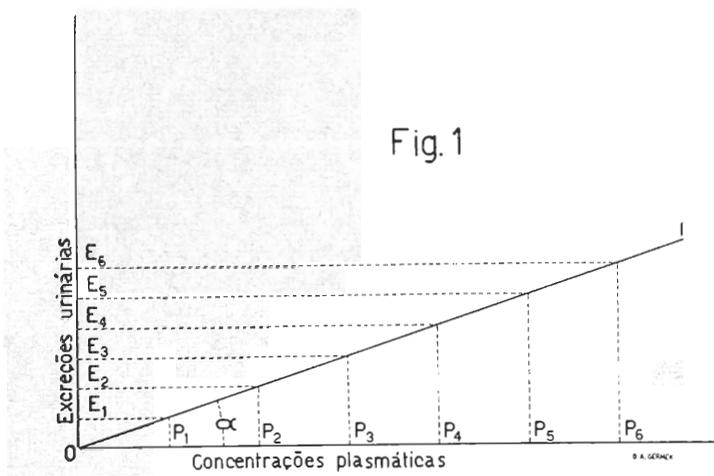
O conceito de depuração (clearance) foi criado por van Slyke e colaboradores para estudar a eliminação renal da uréia. O conceito original, aplicado a outras substâncias, fornece elementos valiosos para o estudo da fisiologia renal.

Para a perfeita compreensão dos informes que podem ser derivados das determinações das depurações de várias substâncias é necessário que estudemos com certo detalhe o comportamento de várias substâncias durante sua excreção urinária.

Inicialmente suponhamos uma substância que exista no plasma, ou que nêlo possa ser introduzida, e que tenha molécula de tamanho médio, tal que seja perfeitamente ultrafiltrada ao nível dos glomérulos, mas que não se difunda de maneira apreciável ao ser concentrada nos túbulos pela reabsorção de água. Além disso, suponhamos que esta substância não seja nem excretada nem reabsorvida pelos túbulos renais. Sendo perfeitamente ultrafiltrada, não se difundindo, não sendo excretada nem reabsorvida pelos túbulos, é evidente que, na urina, toda quantidade desta substância que aparecer só pode provir da filtração glomerular. Com efeito, uma vez ultrafiltrada, nada é retirado por difusão ou reabsorção e nada é acrescentado por excreção.

Sendo a concentração plasmática da substância praticamente igual à sua concentração no filtrado glomerular, pode-se tomar a concentração plasmática no lugar da concentração no ultrafiltrado. Neste caso, a aplicação da fórmula da depuração nos dará, evidentemente, a quantidade de filtrado glomerular produzido na unidade de tempo, ou seja, a quantidade de plasma que foi depurado por ultrafiltração, pois só por ela a substância foi excretada.

Vejamos gráficamente as relações que podem ser estabelecidas entre as concentrações plasmáticas e as excreções urinárias (fig. 1). Em ordenadas são representadas as excreções urinárias e em abscissas as concentrações plasmáticas. As relações, no caso de uma substância do tipo que acabamos de estudar, são dadas por uma linha reta que passa pela origem dos eixos O. Com efeito, para uma concentração plasmática nula, a excreção será nula, por não existir a substância no ultrafiltrado; para uma concentração plasmática P_1 , a excreção será E_1 , correspondente à quantidade existente no volume de ultrafiltrado formado; para uma concentração plasmática P_2 , dupla de P_1 , a excreção será E_2 , dupla de E_1 , pois num mesmo volume de ultrafiltrado haverá quantidade dupla da substância; do mesmo modo, para uma concentração plasmática tripla P_3 haverá uma excreção tripla E_3 , e assim por diante.



Esta linearidade da relação entre excreção e concentração plasmática decorre da circunstância de nos defrontarmos com um fenômeno puramente passivo, o da ultrafiltração, em que a excreção é unicamente função da concentração plasmática e da quantidade de ultrafiltrado produzido na unidade de tempo (esta é praticamente constante num mesmo indivíduo).

Exemplos de substâncias que se comportam desta maneira nos são dados pela inulina, o manitol, o sorbitol, a creatinina endógena, etc. O volume de ultrafiltrado avaliado por meio destas substâncias, em indivíduos normais, se situa em torno de 130 ml/min.

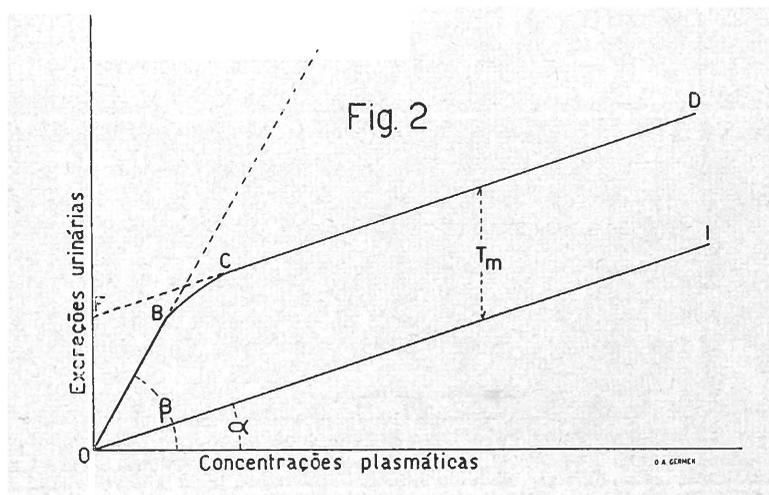
Voltando ao gráfico da figura 1, podemos ver que a inclinação angular da linha que estabelece as relações entre excreções e concentrações plasmáticas é uma medida de depuração, ou melhor, de filtração glomerular. Com efeito, a tangente do ângulo α formado pela linha com o eixo dos X é a própria depuração, aqui representando a filtração glomerular ($\text{tg } \alpha = E/P = UV/P$)*

Suponhamos, agora, uma substância de tipo diverso, que também seja perfeitamente ultrafiltrada, do mesmo modo que as substâncias que acabamos de examinar, mas que, ao mesmo tempo, seja perfeitamente excretada por participação ativa dos túbulos, que a retira seletivamente da circulação. Suponhamos que esta participação tubular seja tão eficiente (ao menos dentro de certos limites de concentração plasmática, como veremos adiante), que seja excretada praticamente toda a substância que chega a entrar em relação com parênquima renal funcionante. Assim

* Tangente é a razão existente, num triângulo, entre o cateto oposto e o cateto adjacente ao ângulo considerado.

sendo, considerando apenas a quota de plasma que entra em contato com parênquima renal funcionante, este entra pela artéria renal com uma determinada concentração P da substância e sai com uma concentração nula. Este plasma é, portanto, completamente depurado. Nestas condições a determinação da depuração corresponde à medida do volume de plasma depurado pela passagem através de parênquima renal funcionante, ou seja, do próprio fluxo plasmático total através de parênquima renal funcionante. Esta determinação é chamada *fluxo plasmático renal eficiente*. Associada à determinação da razão glóbulos/sangue (hematócrito), pode-se calcular o fluxo sanguíneo renal.

As substâncias que podem ser usadas com esta finalidade são o diodrast e o paramino-hipurato de sódio. Convém notar que é necessário utilizar concentrações plasmáticas baixas para não correr o risco de saturar a capacidade excretora tubular.



Na figura 2, em que se reproduz também a linha OI, correspondente às substâncias exclusivamente ultrafiltradas, acha-se representado o comportamento das substâncias do tipo diodrast. Enquanto as concentrações plasmáticas são mantidas em níveis baixos, a excreção correspondente à filtração glomerular (variável de acordo com os níveis plasmáticos segundo a linha OI), soma-se a devida à participação tubular variável, que também varia linearmente com os níveis plasmáticos. Pela soma das duas variações lineares tem-se também uma variação linear de excreção, representada pela linha reta OB, que forma um ângulo β com a linha dos X. Neste caso, análogamente, a tangente de β é a própria depuração, aqui representando o fluxo plasmático renal eficiente ou eficaz ($\text{tg}\beta = E/P = UV/P$).

Como vimos, no caso das substâncias eliminadas exclusivamente por filtração glomerular, a excreção é função linear da concentração plasmática em qualquer nível plasmático. Entretanto, com substâncias que necessitam do trabalho ativo tubular, em concentrações baixas há linearidade da relação, mas, ao se alcançarem níveis plasmáticos que determinam a saturação tubular, já não pode crescer a quota de excreção tubular por aumento da concentração plasmática. Com efeito, os túbulos já estão trabalhando em sua capacidade máxima de excreção e os aumentos de excreção da substância, que se verificam, dependem apenas da participação glomerular. É o que se observa na porção CD da curva da figura 2, em que esta se torna paralela à linha OI, indicadora das relações entre excreção urinária e concentração plasmática de substâncias do tipo da inulina. Em toda a zona em que há paralelismo entre as duas curvas os túbulos estão trabalhando em sua capacidade excretora máxima e os aumentos da excreção urinária por elevação dos níveis plasmáticos decorrem unicamente da filtração glomerular; o afastamento entre as

duas linhas paralelas nos dá a quantidade de substância excretada na unidade de tempo pelos túbulos em regime de trabalho máximo. É, portanto, uma característica de função tubular, a *capacidade tubular máxima de excreção* (Tm) da substância considerada.

A medida da capacidade tubular máxima de excreção tanto pode ser feita pela determinação da distância que separa as duas linhas, como pela extrapolação gráfica da linha superior (atingindo, então, o ponto F no eixo dos Y). Para tanto é necessário utilizar níveis plasmáticos elevados de diodrast ou de paramino-hipurato de sódio, para se ter garantia de que o túbulo se acha saturado. Se dispusermos da determinação prévia da filtração glomerular com outra substância, obtém-se, multiplicando a concentração plasmática (em mg/ml) pelo volume de ultrafiltrado (em ml/min), a quantidade de substância excretada por filtração glomerular. Descontando-se esta da quantidade total eliminada pela urina na unidade de tempo, obtém-se o valor que representa a excreção tubular que, no caso das concentrações plasmáticas serem elevadas, exprime a capacidade tubular máxima de excreção.

Resumidamente, as depurações das substâncias examinadas permitem determinar:

Inulina, manitol, sorbitol, creatinina endógena	<i>Filtração glomerular</i>
Diodrast ou paramino-hipurato de sódio, em concentrações plasmáticas baixas	<i>Fluxo renal eficiente</i>
Diodrast ou paramino-hipurato de sódio em concentrações plasmáticas elevadas	<i>Capacidade tubular máxima de excreção</i> (com a condição de se ter previamente determinado a filtração glomerular por outra substância).

Na eventualidade de não se dispor da determinação prévia da filtração é possível obter-se, por variação dos níveis plasmáticos dentro dos valores elevados, vários pontos do trecho CD, da curva, com o que é possível reproduzi-la graficamente e extrapolá-la à origem dos eixos (obtendo-se a capacidade tubular máxima) e, pela inclinação angular da mesma (que corresponde ao ângulo α da filtração), calcular a filtração. Deixando, posteriormente, os níveis plasmáticos caírem a valores baixos, é possível determinar o fluxo renal eficiente.

A zona de transição entre as linhas OB e CD da figura 2, que corresponde ao trecho curvo BC, traduz a saturação gradual dos túbulos em função do aumento da concentração plasmática. Esta transição é suave porque uns túbulos se saturam antes dos outros, de modo que perto do ponto B poucos túbulos estão saturados e, nas proximidades do ponto C, a maioria o está. A totalidade já se saturou na porção CD.

É possível a determinação da depuração de substâncias estranhas introduzidas no organismo sem se recorrer a colheitas de urina. Para tanto é necessário introduzir a substância em ritmo lento e constante por via venosa (após uma dose grande inicial). Determinações sucessivas da concentração plasmática durante a infusão permitem determinar o momento em que a mesma se estabiliza em determinado nível. Nesta ocasião há equilíbrio entre a quantidade que está sendo introduzida em ritmo constante e a quantidade que está sendo excretada pela urina e, portanto, a quantidade injetada por unidade de tempo pode ser tomada como a quantidade excretada por unidade de tempo. Esta quantidade, dividida pela concentração plasmática, dá a depuração.

Gráfico derivado do que acabamos de estudar se presta à análise do que sucede com a glicose, que é ativamente reabsorvida pelos túbulos (fig. 3). Podemos considerar a reabsorção como uma excreção negativa, a capacidade tubular máxima de reabsorção de glicose (TmG) dando o afastamento da linha que corresponde às relações entre a excreção de glicose pela urina e seus níveis plasmáticos (linha GG'). Enquanto os níveis sanguíneos de glicose se mantiverem abaixo do limiar

de excreção, a capacidade tubular de reabsorção será suficiente para reabsorver toda a glicose que passa para o ultrafiltrado. Quando os níveis plasmáticos de glicose superam o limiar de excreção, a quantidade de glicose ultrafiltrada supera a capacidade máxima de reabsorção e o excedente aparecerá na urina. O aparecimento da glicose na urina é uma ocorrência anormal, designada pelo nome de glicosúria. No indivíduo normal, o nível sanguíneo de glicose oscila, em jejum, em torno de 80 a 120 mg de glicose em 100 ml de sangue (estes limites variam de acordo com o método empregado em sua dosagem). Sob o efeito da ingestão de alimentos esta taxa se eleva, mas geralmente não ultrapassa o valor de 160 mg, que está abaixo do limiar renal normal para a glicose, ou seja, com estes níveis a glicose ultrafiltrada não consegue saturar completamente a capacidade tubular de reabsorção.

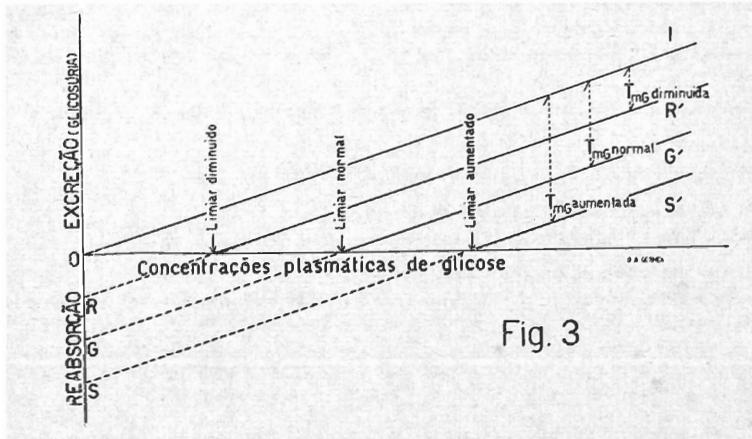


Fig. 3

Há uma perturbação conhecida pelo nome de diabetes renal, devida à diminuição da capacidade tubular máxima de reabsorção de glicose. Esta perturbação pode ser produzida experimentalmente com a administração de floridzina, que interfere com o processo de reabsorção da glicose. No diabetes renal não há perturbação do metabolismo hidrocarbonado e a tolerância à glicose é normal. Existe apenas diminuição de TmG. Se a diminuição for pequena, o indivíduo não apresentará glicosúria em jejum, mas apresentará após a ingestão de alimentos; a glicosúria será, então, intermitente. Na eventualidade de haver redução mais acentuada da capacidade tubular máxima de reabsorção da glicose (linha RR', fig. 3), haverá glicosúria mesmo em jejum.

Outra perturbação, já com diminuição da tolerância à glicose, é o diabetes açucarado. Nas formas mais leves a glicemia em jejum é normal, mas após a ingestão de alimentos esta sobe a níveis acima de 180 mg em 100 ml. Nestes casos haverá glicosúria intermitente. Em formas mais graves a glicemia, mesmo em jejum, ultrapassa o limiar renal de excreção, havendo glicosúria permanente.

A capacidade tubular máxima de reabsorção da glicose apresenta variações de indivíduo para indivíduo, de modo que, a menos que o comportamento de um dado paciente seja previamente conhecido, é impossível a previsão da taxa sanguínea da glicose através da glicosúria. Particularmente em indivíduos diabéticos velhos, há um aumento da TmG, que explica níveis habitualmente mais elevados de glicemia sem glicosúria (linha SS'). Daí a norma a ser seguida no diabetes açúcarado, ao menos no início do tratamento, de se orientar o mesmo pela taxa de glicose no sangue e na urina. Só depois de conhecido o comportamento do paciente é que se poderá fazer uma avaliação da eficácia do tratamento pela determinação da glicosúria, com menos freqüente auxílio das taxas de glicemia.

Os parâmetros renais obtidos com as provas de depuração renal que examinamos permitem definir características funcionais importantes dos rins. Minúcias interpretativas adicionais podem ser obtidas estabelecendo-se razão entre estes parâ-

metros, com o que podem ser estudadas as magnitudes relativas das lesões renais. Assim, relacionando-se percentualmente a filtração renal com o fluxo plasmático renal eficiente obtém-se a percentagem de plasma que é filtrado, que é designada pelo nome de *fração de filtração*. Quando a filtração é proporcionalmente mais atingida que a circulação, a fração de filtração diminui, ao passo que, quando a circulação é mais afetada, a fração de filtração aumenta, havendo normalidade do índice quando as duas funções são igualmente lesadas.

A razão entre o fluxo plasmático renal eficiente e a capacidade tubular máxima de excreção permite fazer uma idéia de se o dano renal é principalmente tubular (índice elevado), circulatório (índice baixo), ou, então, se ambas as funções estão igualmente afetadas (índice normal). A razão entre filtração glomerular e a capacidade tubular máxima de excreção permite também estudar a alteração relativa destas duas funções.

As provas estudadas até o momento permitem análise detalhada da função renal. Com exceção das provas da água, da concentração e da depuração da creatinina endógena, as provas examinadas até agora não podem ser incluídas na prática laboratorial corrente, por serem excessivamente trabalhosas e dispendiosas. São particularmente reservadas para trabalhos de investigação em hospitais dotados de recursos adequados para a sua realização.

Na prática devem ser utilizadas outras provas que forneçam indicações corretas, possibilitando a investigação da situação renal do paciente com os recursos habituais do laboratório clínico.

Para a exploração da capacidade de filtração glomerular são utilizadas na prática a depuração uréica e a depuração da creatinina endógena. Para a investigação do estado da circulação renal e da capacidade excretora dos túbulos utiliza-se a prova da fenolsulfonftaleína. É bem de ver que estas provas não fornecem dados de filtração, fluxo e excreção idênticos aos fornecidos pelas provas de inulina, manitol, diodrast e paramino-hipurato de sódio (exceção feita da prova de depuração da creatinina endógena, que é medida razoável da filtração glomerular), mas fornecem dados que apresentam, em sua alteração, grande dependência com as modificações de filtração, fluxo e excreção. Servem, portanto, para a investigação dessas funções na prática corrente. Como já vimos, também as provas da concentração e da diluição se prestam clinicamente para a avaliação do estado da função renal, com a vantagem de serem provas que podem ser realizadas até dispensando os recursos de laboratório. Não fornecem dados de natureza quantitativa, como as depurações renais, que dão idéia da percentagem de função renal. Entretanto, permitem dizer com razoável exatidão se há ou não lesão renal, se uma afecção renal difusa que foi tratada acha-se ou não curada, o que constitui resposta qualitativa de óbvia importância prática.

Depuração da creatinina endógena

A avaliação da filtração glomerular pela determinação da depuração da creatinina endógena é realmente mais fácil de ser feita que as antecedentes; isto porque a creatinina endógena é produzida no próprio organismo, não necessitando, portanto, que seja administrada, com todos os inconvenientes associados. A produção e a excreção da creatinina endógena realiza-se em ritmo praticamente constante (ao menos durante o período de realização da prova), de modo que a taxa sanguínea praticamente não se altera durante a prova, bastando, portanto, uma única determinação da mesma. Os resultados desta prova aproximam-se dos resultados obtidos pela inulina, sorbitol e manitol, residindo sua única dificuldade na determinação do teor de creatinina no plasma (ou soro sanguíneo).

A dificuldade desta determinação decorre, em primeiro lugar, da dúvida quanto à especificidade da reação empregada para o desenvolvimento da cor (reação de Jaffé), visto que outros cromógenos existentes no sangue também dão cor com o picrato alcalino empregado na reação e, em segundo lugar, pela pequena intensidade da cor obtida (pequena sensibilidade da reação), com o que o erro fotométrico é relativamente grande.

O recurso de melhorar a exatidão da determinação com o aumento da taxa de creatinina plasmática, provocada pela administração oral de creatinina ao paciente, não pode ser aconselhado porque nesta eventualidade parece participar também a excreção tubular na eliminação da creatinina, dando, portanto, valores maiores para a filtração. A depuração da creatinina para avaliação da filtração só é válida com a creatinina endógena. Apesar disso, desde que as devidas precauções de ordem técnica sejam tomadas, a prova pode ser perfeitamente utilizada na prática para a medida da filtração glomerular (os valores normais vão de 106 a 158 ml/min, em média 132 ml/min).

Depuração uréica

O conceito de depuração foi introduzido por van Slyke e colaboradores nos estudos que procederam relativos à excreção de uréia pelos rins. Este conceito foi posteriormente estendido a outras substâncias, o que permitiu, como vimos, grande avanço no conhecimento da fisiologia renal.

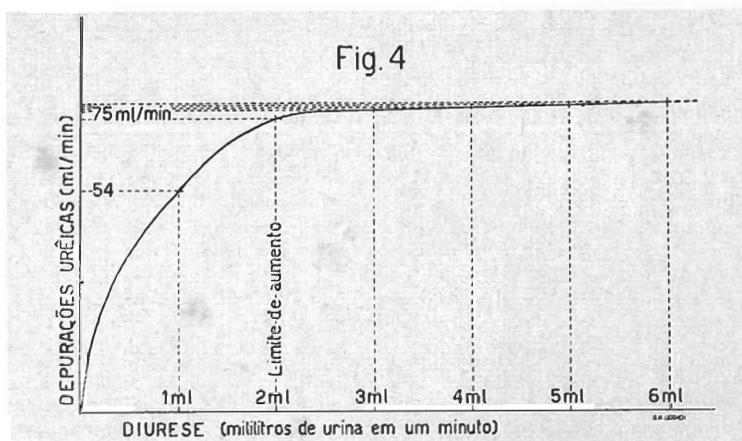
Dentre as várias substâncias excretadas pelos rins a uréia ocupa papel de destaque. Em seguida à água, é a substância excretada em maior quantidade. Por este motivo, a atenção dos investigadores voltou-se muito precocemente para esta substância, procurando elucidar os mecanismos normais de sua excreção e as alterações patológicas da mesma. A elevação da uréia sanguínea na insuficiência renal foi um dos primeiros dados laboratoriais utilizados para acompanhar a evolução de afecções renais.

Van Slyke e colaboradores verificaram que, quando a diurese é maior ou igual a 2 ml por minuto, no indivíduo adulto normal são depurados, em média, 75 ml de sangue por minuto (com os limites normais de 56 a 94 ml). Esta depuração obtida com diurese igual ou superior a 2 ml por minuto foi chamada *depuração máxima*. Para sua determinação aplica-se a fórmula geral das depurações, isto é:

$$C_m = \frac{U \cdot V}{B}$$

V = concentração uréia na *urina*
 U = volume de urina excretada por minuto
 B = concentração uréia no *sangue*
 C_m = depuração máxima

As concentrações na urina e no sangue devem ser, evidentemente, expressas nas mesmas unidades. A diurese V é expressa em ml/min, sendo a depuração resultante em ml/min.



Quando a diurese é inferior a 2 ml/min, a excreção de uréia reduz-se e, conseqüentemente, diminui a quantidade de sangue depurado de uréia. Na figura 4 acha-se representado o comportamento da depuração uréica num mesmo indivíduo

normal, com a variação da diurese. Com uma diurese de 1 ml/min a depuração média normal cai a 54 ml/min.

Com diureses menores a depuração diminui ainda mais. Entretanto, para diureses iguais ou superiores a 2 ml/min a depuração uréica praticamente não varia (há ligeira ascensão da depuração à medida que se aumenta a diurese; entretanto, para fins práticos, a depuração pode ser considerada como não variando com diureses superiores a 2 ml/min).

Este valor de diurese de 2 ml/min foi chamado *limite de aumento*, pois além deste valor o aumento da diurese é praticamente sem efeito no valor obtido na depuração uréica.

Van Slyke e colaboradores procuraram determinar qual a lei empírica seguida pela depuração uréica em diureses inferiores a 2 ml/min e, por tentativas, chegaram a verificar que a relação que melhor acompanhava as depurações uréicas em um mesmo indivíduo em regimes de diurese diferentes era a da razão das raízes quadradas dos volumes de urina produzidos por minuto. Com essa lei empírica tornou-se então possível converter os valores obtidos em qualquer diurese inferior a 2 ml/min à que seria obtida numa determinada diurese preestabelecida, escolhida como referência. Para tanto, basta multiplicar a depuração obtida através da fórmula usual, pela razão das raízes quadradas dos volumes (a raiz quadrada da diurese de referência dividida pela da diurese obtida durante a prova). O volume de referência escolhido foi o de 1 ml/min, por ser um valor médio entre o limite de aumento e a anúria, simplificar a aplicação da fórmula (pois a raiz quadrada de um é igual a 1) e, finalmente, por representar um valor próximo da diurese habitual média nas 24 horas (1 ml/min × 60 min × 24 horas = 1.440 ml em 24 horas).

Sendo V a diurese obtida durante a prova (inferior a 2 ml/min), U a concentração urinária de uréia, B a concentração sangüínea de uréia e V_p a diurese de referência à qual se deseja converter a depuração uréica, temos:

$$C_p = \frac{UV}{B} \times \frac{\sqrt{V_p}}{\sqrt{V}} = \frac{UV}{B} \times \frac{1}{\sqrt{V}} = \frac{U\sqrt{V}}{B}$$

pois a diurese de referência V_p escolhida foi de 1 ml/min. A depuração calculada pela fórmula acima foi chamada por van Slyke e colaboradores de *depuração padrão*, devendo ser calculada toda a vez que a diurese obtida durante a prova for inferior a 2 ml/min. Com a aplicação da fórmula acima obtém-se, através de relação empírica, a partir da depuração obtida com qualquer diurese inferior a 2 ml/min, a depuração que seria obtida caso a diurese fosse exatamente de 1 ml/min.

A fórmula acima foi muito criticada por não exprimir exatamente a realidade do que ocorre nos rins, inclusive com a objeção de que a mesma é dimensionalmente errada, desde que o produto da razão de concentração (não dimensional) pela raiz quadrada de volume obtido por unidade de tempo não dá volume por unidade de tempo e sim raiz quadrada da razão volume/tempo. Esta última objeção não procede se atentarmos para o que dissemos a respeito do estabelecimento da fórmula, em que uma raiz quadrada de volume desapareceu da fórmula por ser unitária.

Procede, entretanto, a crítica de que a fórmula não exprime exatamente a realidade do que ocorre nos rins. Todavia, os que criticaram a fórmula não apresentaram nenhuma outra que fosse facilmente aplicada ao caso de diureses inferiores a 2 ml/min, ao mesmo tempo que melhor corrigisse a anomalia de comportamento renal em relação à uréia. Assim sendo, a conduta prática é a de procurar, sempre que se realiza a prova de depuração uréica, diureses superiores ao limite de aumento, forçando a diurese. Quando, porém, não seja atingida diurese igual ou superior a 2 ml/min, a única alternativa que resta é calcular a depuração padrão, na falta de melhor fórmula que a substitua.

Para a realização da prova não é necessário que o paciente esteja em jejum, permitindo-se uma refeição matinal que não inclua café, chá ou chocolate (efeito dilatador sobre os capilares glomerulares). Para reforçar a diurese o paciente in-

gerirá na refeição um ou mais copos de leite ou água, perfazendo um volume total de meio a um litro. Durante a prova é conveniente que se administrem doses adicionais de água. O início da colheita de urina será feito quando já houver sido estabelecida diurese satisfatória, o paciente esvaziando, então, a bexiga, sendo esta amostra de urina desprezada. A hora em que o paciente esvaziar a bexiga será cuidadosamente anotada (com precisão de minutos), pois esta marca o início do primeiro período. Ao fim de aproximadamente uma hora o paciente esvazia novamente a bexiga e a hora é anotada. Esta amostra corresponde ao primeiro período da prova. Em seguida é retirada uma amostra de sangue em frasco com oxalato de potássio (sem fluoreto!) para a dosagem de uréia. Após mais uma hora é recolhida outra amostra de urina, que corresponde ao segundo período. O tempo também deve ser anotado. Caso no primeiro período a amostra seja pequena, obrigando o cálculo da depuração padrão, a prova deve ser prosseguida com maior administração de água, para procurar obter maiores diureses. Entretanto, se a administração de água falhar na provocação de maior diurese, a prova será encerrada com os volumes de urina obtidos, calculando-se a depuração padrão. Os dois períodos de colheita de urina não precisam ser de, exatamente, 60 minutos; podem cobrir qualquer período de tempo desde que o mesmo seja perfeitamente conhecido. A marcação de tempo deve ser feita com exatidão de minuto.

No laboratório são medidas as duas amostras de urina (estes volumes divididos pelos tempos correspondentes em minutos dão a diurese por minuto) e dosada a uréia no sangue e nas duas amostras de urina. Com estes elementos é calculada a depuração no primeiro e no segundo período e, finalmente, a média. A determinação da depuração em dois períodos serve para controlar a perfeição com que a prova foi realizada: quando há boa concordância entre os dois períodos o resultado da prova é aceito; havendo grande discordância, a prova deverá ser repetida. A principal falha observada na prática é na colheita de urina, seja por esvaziamento incompleto da bexiga, seja por deficiência na marcação dos tempos. Em casos com retenção vesical deve-se recorrer à sondagem da bexiga.

Os resultados da depuração uréica são expressos em ml de sangue depurados em um minuto e em percentagem do valor médio normal tomado como 100%. Os valores normais são os seguintes:

a) *Para diureses superiores a 2 ml/min.*

É calculada a depuração máxima; os valores normais vão de 56 a 94 ml/min, com o valor médio de 75 ml/min (em percentagens, de 75 a 125%, média 100%).

b) *Para diureses inferiores a 2 ml/min.*

É calculada a depuração máxima; os valores normais vão de 38 a 70 ml/min, com o valor médio de 54 ml/min (em percentagens, de 70 a 130%, média 100%).

No caso de crianças ou de adultos com peso e altura muito diferentes do habitual, é aplicada correção no cálculo da depuração, convertendo-a à que seria obtida com superfície corporal de 1,73 m².

O fator de correção é calculado dividindo-se 1,73 m² pela superfície corporal do paciente (obtida em tabelas ou nomogramas a partir da altura e do peso corporal). Este fator é multiplicado pela diurese, que fica então corrigida na suposição de que a mesma varia linearmente com a superfície corporal. Esta diurese corrigida é utilizada na fórmula de depuração.

Na interpretação clínica dos resultados da depuração uréica, são considerados normais os valores de depuração máxima de 75 a 125% (70 a 130% na padrão). A zona de 50 a 75% é considerada duvidosa para se afirmar se existe déficit renal. Entretanto, valores inferiores a 50% justificam a conclusão de déficit da função renal. Quando a depuração alcança valores em torno de 20% já começa a ser nítida a elevação da uréia no sangue, a qual se acentua com depurações menores. A depuração uréica reflete principalmente a filtração glomerular. Seus valores não dão a filtração glomerular, pois são muito mais baixos, pela difusão da uréia que se observa nos túbulos, mas suas variações acompanham as variações da filtração glomerular.

São de interesse alguns comentários relativos à excreção de uréia, níveis sanguíneos e depuração uréica.

A excreção de uréia pela urina depende essencialmente do catabolismo nitrogenado, o qual, por sua vez, está na estreita dependência do teor em nitrogênio da dieta. Num mesmo indivíduo, supondo-se constante a depuração uréica, a uréia urinária será mais ou menos elevada de acôrdo com a ingestão nitrogenada, variando no mesmo sentido a uréia sanguínea, como se pode ver com qualquer das fórmulas de depuração

$$C_m = UV/B \quad \text{e} \quad C_p = U \sqrt{V}/B$$

Supondo-se C_m e C_p constantes, a elevação ou diminuição de UV, que é a excreção de uréia, refletê-se em B. Evidentemente, para a excreção de uréia com diurese inferiores a 2 ml/min o reflexo sôbre B será mais acentuado. Assim sendo, percebe-se a importância que tem, na interpretação clínica das taxas de uréia sanguínea, o conhecimento da ingestão nitrogenada do paciente.

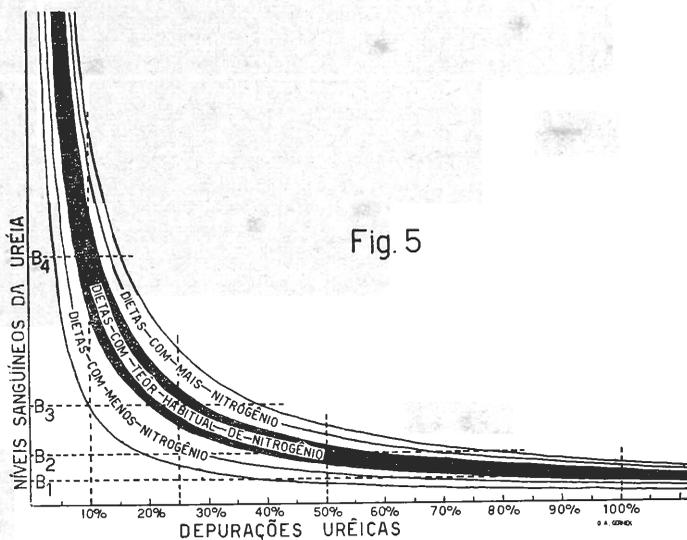


Fig. 5

Suponhamos, agora, o que deve suceder com os níveis sanguíneos de uréia em vários pacientes com ingestão nitrogenada idêntica, mas com depurações uréicas diferentes. Melhor exame destas situações pode ser feito grãficamente, com os níveis sanguíneos de uréia em ordenadas e as depurações uréicas em abscissas (fig. 5). Com depuração uréica de 100% a taxa sanguínea será B_1 , normal. Já com depuração de 50% a taxa sanguínea se elevará a um valor aproximadamente duplo, B_2 . Com uma depuração de 25% a taxa sanguínea se elevará a um valor B_3 , cêrca do quádruplo de B_1 . Para uma redução da depuração uréica a valores de 10%, a elevação da taxa sanguínea irá a um valor de B_4 , cêrca de 10 vêzes superior a B_1 . Isto porque, sendo a excreção de uréia constante, o produto UV ou $U \sqrt{V}$ será grosso modo relativamente constante e, portanto, constante também será o produto $C_m \times B$ ou $C_p \times B$. Se os rins funcionassem constantemente em regime de diurese acima do limite de aumento (2 ml/min) a correspondência seria teoricamente exata, admitindo-se a independência entre a excreção de uréia e a diurese; já no caso de diurese inferiores ao limite de aumento, a correspondência é apenas aproximada, dada a influência da diurese na excreção de uréia. É evidente que, quanto maior a redução da depuração uréica, tanto maior deve ser a

taxa sangüínea para satisfazer a excreção de uréia necessária. Depurando-se volumes menores de sangue o mesmo deve ter maior concentração de uréia para corresponder à mesma excreção de uréia.

Podemos fazer idêntico raciocínio com vários níveis de excreção de uréia, na dependência de dietas com diferente teor de nitrogênio. O gráfico correspondente será representado por uma família de curvas, semelhantes à das isotermas de compressão de um gas (representados em linha pontilhada na figura 5). Isto nos mostra a importância da dieta na interpretação clínica das taxas de uréia sangüínea.

Correntemente a taxa de uréia no sangue é empregada para avaliar o estado da função renal. Os valores normais se situam entre 10 e 35 mg de uréia em 100 ml de sangue. Como vimos, a dieta e a diurese têm influência nos seus valores. Levando-se na devida conta estes fatores, a determinação da uréia sangüínea é valiosa na clínica. O papel da diurese é facilmente percebido examinando-se a fórmula da depuração uréica padrão, em que se admite a variação da excreção de uréia na dependência das raízes quadradas dos volumes de urina por unidade de tempo.

Valores excessivamente baixos de uréia são encontrados na insuficiência hepática grave (atrofia amarela aguda do fígado); valores aumentados na insuficiência renal, seja por perturbações primárias dos rins, seja em consequência de perturbações circulatórias. A desidratação e as dietas hiperprotéicas determinam, como vimos, sua elevação.

O gráfico apresentado (fig. 5) também mostra que, nas zonas em que a depuração uréica não é muito alterada, a relativamente pequenas variações do nível sangüíneo de uréia correspondem variações relativamente amplas de depuração uréica. Já nas zonas de acentuada redução da depuração, os níveis sangüíneos têm uma variação relativamente maior. Assim sendo, na primeira porção, a que correspondem níveis sangüíneos não muito alterados, a depuração uréica é muito mais sensível que os níveis sangüíneos isolados para investigar a alteração renal da excreção de uréia, correspondendo, portanto, à zona de indicação formal para a realização desta prova. Já na outra porção, dos níveis elevados de uréia sangüínea, torna-se dispensável a realização da prova, de vez que os níveis sangüíneos de uréia refletem satisfatoriamente, de per si, a alteração funcional renal.

Prova da fenolsulfonftaleína

Para o exame conjunto do estado da circulação renal e da função excretora tubular podemos lançar mão, na prática corrente, da prova de excreção de uma substância corante, a fenolsulfonftaleína, também conhecida pelas iniciais PSP (de seu nome em inglês). A excreção deste corante, do mesmo modo que o diodrast e o paramino-hipurato de sódio, é feita em parte pelos glomérulos (filtração) e o restante pelos túbulos (excreção).

A técnica de injeção subcutânea ou intramuscular do corante não deve ser empregada, de vez que mais uma variável é introduzida na prova, isto é, o ritmo de absorção da substância injetada. Já na técnica com injeção intravenosa, a distribuição pelo organismo é rápida, ficando afastadas as eventuais diferenças dos ritmos de absorção tissular.

Numa técnica intravenosa anteriormente utilizada era verificada a excreção em dois períodos sucessivos de 30 minutos após a injeção, perfazendo o total de uma hora. Prefere-se, entretanto, períodos menores, de 20 minutos (cobrindo o intervalo de uma hora em três períodos sucessivos), com o que a prova se torna mais sensível, com indicações mais precoces do dano renal.

A dose empregada é de 6 mg do corante, que é contido em 1 ml de solução. Evidentemente, a injeção deve ser feita com seringa que permita medir com suficiente exatidão este volume (emprega-se a seringa de "tuberculina" de 1 ml de capacidade, dividida em 1/100 ml).

O paciente deverá ingerir água antes da prova para promover diurese (de 200 a 400 ml), podendo a prova ter início, no mínimo, duas horas após a última re-

feição. Pouco antes de ser feita a injeção o paciente esvazia a bexiga, sendo esta urina desprezada. É feita, então, a injeção intravenosa lenta de 6 mg de fenolsulfonftaleína, ou seja, 1 ml da solução, anotando-se a hora em que se terminou a injeção. Exatamente 20 minutos após a injeção, colher a primeira amostra de urina. A segunda e a terceira amostra de urina são colhidas, respectivamente, ao fim de 40 e 60 minutos. No laboratório procede-se à dosagem da fenolsulfonftaleína nas três amostras de urina, exprimindo-se os resultados em percentagem da quantidade injetada. A dosagem é simples, de vez que a fenolsulfonftaleína é um indicador de pH, com côr intensa em meio alcalino. Basta acrescentar hidróxido de sódio à urina e diluí-la a um volume definido. A côr final é comparada com a de uma série de padrões ou, melhor, lida em fotômetro ou espectrofotômetro.

Deve-se, de preferência, efetuar a sondagem do paciente para a colheita das amostras de urina, lavando-se a bexiga com solução fisiológica.

Os valores normais são os seguintes, de acôrdo com Goldring e Chasis:

1º período (0-20 minutos) de 24 a 36%, em média 30%	
2º período (20-40 minutos) de 11 a 23%, em média 17%	
3º período (40-60 minutos) de 5 a 13%, em média 9%	
<hr/>	
Excreção em 60 minutos: de 40 a 64%, em média 56%	

Como vemos, a excreção do corante é bastante rápida, nos primeiros 20 minutos, excretando-se, em média, 30%, nos primeiros 40 minutos 47% e ao fim de 1 hora, 56%.

A taxa sangüinea de fenolsulfonftaleína decresce rapidamente em função do tempo, a excreção a cada instante sendo função direta da concentração sangüinea. Cêrca da têrça parte do corante injetado (de 24 a 36%) consegue, assim, ser removida da circulação nos primeiros 20 minutos. Com isso, nos 20 minutos seguintes a quantidade excretada é bem menor (de 11 a 35%), desde que a retirada de um têrço do corante nos primeiros 20 minutos reduz apreciavelmente a taxa sangüinea, o mesmo se dizendo a propósito dos últimos 20 minutos. A grande excreção inicial pelo rim com funções circulatória e tubular normais diminui, assim, a quantidade de corante que pode ser excretada nos períodos seguintes.

Quando a função renal de eliminação da fenolsulfonftaleína se acha prejudicada, reduz-se a quantidade eliminada no primeiro período de maneira mais acentuada que nos demais. Isto porque, havendo menor queda da taxa sangüinea do corante no primeiro período em consequência da excreção renal, persiste a possibilidade de, nos períodos que se seguem, mesmo com capacidade depuradora diminuída, haver excreção normal do corante, quando comparada com os valores normais para êstes períodos. Com isto a excreção total em uma hora poderá ser normal, a anormalidade se revelando apenas na distribuição das quotas eliminadas em cada período de 20 minutos. Esta é a razão de serem preferidos três períodos de 20 minutos, ao invés de dois de 30 minutos. Já com uma função eliminadora mais gravemente afetada, além da anormalidade excretora nos vários períodos, observa-se, também, redução do total excretado em uma hora.

Em condições normais, certa porção do corante é eliminada pelo fígado, de tal modo que, mesmo prolongando-se a colheita de urina, não se consegue recuperar na urina 100% do corante injetado. Em indivíduos com diminuição da atividade funcional hepática reduz-se a fração excretada pelo fígado e, em consequência, aumenta a quota de corante oferecida aos rins para eliminação. Assim sendo, no caso de coexistência de afecções hepática e renal, a quantidade de corante eliminada pela urina pode ser maior do que se obteria caso houvesse apenas a afecção renal. Nestes casos os resultados da prova podem ser errôneos.

A prova da fenolsulfonftaleína pode ser utilizada para a exploração individual de cada rim com a colocação de sonda em cada ureter e colhendo as amostras de urina separadamente. Os valores normais para cada rim correspondem à me-

tade dos valores acima representados. A exploração individual dos rins tem indicação particular nas afecções renais cirúrgicas.

EXAME DE URINA

Prosseguindo em nosso estudo sôbre o rim, veremos agora o exame de urina. Esse nosso estudo constará do exame dos caracteres físicos da urina, da pesquisa dos componentes normais e anormais e do exame microscópico do sedimento urinário.

Os vários tipos de exames de urina eram antigamente designados por números de I a IV, em ordem crescente de complexidade, de tal modo que o tipo imediatamente superior na série incluía as investigações dos tipos anteriores mais algumas pesquisas ou dosagens. Estes vários tipos não eram uniformes em todos os laboratórios.

Dada a falta de uniformidade e a freqüente inclusão de pesquisas desnecessárias nestes exames, o Departamento de Patologia da Associação Paulista de Medicina resolveu adotar normas a êsse respeito, com uniformização dos exames em todos os laboratórios, ao mesmo tempo que fazia exclusão de pesquisas inúteis para a rotina.

Os tipos adotados foram os seguintes:

1) *Exame simples de urina*, incluindo a *determinação de densidade, a pesquisa de proteínas e de substâncias redutoras e o exame microscópico do sedimento urinário*. Quando a pesquisa de substâncias redutoras fôr positiva, também deve ser feita a dosagem, exprimindo-se o resultado em quantidade de glicose que dá redução equivalente à observada (no caso da atividade redutora corresponder a menos de 1 grama em 1 litro, tal dado é referido sem necessidade de dosagem).

2) *Exame de urina*, incluindo a determinação de *volume, densidade e reação; observação do aspecto, côr, cheiro e sedimento; pesquisa de proteínas, substâncias redutoras, corpos cetônicos, ácido diacético, bilirrubina (pigmentos biliares) e urobilinogênio; exame microscópico do sedimento*.

Quando o médico estiver interessado em determinada dosagem deverá pedi-la especificamente. Assim, por exemplo, quando houver interêsse na excreção de cloretos deverá pedir exame simples de urina com dosagem de cloretos, ou exame de urina com dosagem de cloretos, ou, ainda, simplesmente, dosagem de cloretos na urina, conforme seu interêsse nos outros elementos.

Quanto à amostra da urina a ser enviada ao laboratório, depende do que se deseja verificar; geralmente a amostra adequada é a das 24 horas, porque nesta os dados quantitativos assumem maior interêsse. Entretanto, para o exame rotineiro pode bastar a primeira urina da manhã (geralmente mais concentrada) ou de uma amostra colhida durante o dia, pós-prandial se houver suspeita de glicosúria intermitente.

Para a colheita de urina de 24 horas manda-se o paciente esvaziar a bexiga numa hora definida, por exemplo, 7 horas, sendo esta amostra desprezada; daí por diante toda urina será recolhida em um único recipiente até a mesma hora do dia seguinte (7 horas), quando deverá ser efetuada a última micção. Para evitar decomposição da urina nesse período, a mesma deve ser conservada em lugar fresco. Esta decomposição ocorre por ação bacteriana e é favorecida pelo calor. As bactérias podem ser da própria urina ou de contaminação uretral, vaginal ou do próprio recipiente utilizado na colheita de urina. É indicada a adição de agentes preservativos tais como o timol (alguns cristais ou algumas gôtas de solução alcoólica saturada), clorofórmio ou formol, para o exame de rotina.

Como o clorofórmio e o formol podem ser responsáveis pela reação falsa positiva na pesquisa de substâncias redutoras, não se devem empregar essas substâncias no caso de haver interêsse nessa pesquisa. O formol, entretanto, é excelente conservador dos elementos do sedimento organizado, donde sua indicação especial

para a conservação do sedimento. Uma boa conduta é a utilização do timol na maior parte da urina coletada, juntando-se algumas gotas de formol a uma pequena parte da urina (cêrca de 30 a 50 ml) da última micção, que é colocada em frasco à parte. Dessa maneira tôdas as pesquisas habituais são feitas na amostra conservada com timol e o sedimento em parte da amostra final, colhida em formol. O sedimento é examinado em melhores condições, pois é utilizada amostra recente protegida com um excelente conservador.

Vejamos agora, em detalhe, os vários elementos constitutivos do exame de urina.

A — Caracteres físicos e físico-químicos

1) *Volume* — O volume urinário normal de 24 horas é função da quantidade de líquidos ingeridos e da quantidade perdida tanto por perspiração (visível e invisível), como pelos pulmões e trato gastrintestinal. Varia, portanto, grandemente com as condições de clima, com hábitos de ingestão de líquidos do paciente e, ainda, quando ocorrem perdas excessivas por perturbações patológicas (vômitos, diarréias, etc.). Entre nós o volume habitualmente encontrado em adultos normais oscila entre 800 e 1.800 ml nas 24 horas. Volumes inferiores a 600 ml e superiores a 2.000 ml devem ser investigados.

O aumento de transpiração por qualquer causa (calor excessivo, trabalhos pesados, febre), se não compensado por aumento da ingestão de água, é acompanhado de redução do volume com conseqüente aumento da densidade e da intensificação da côr. A condição oposta, de redução da transpiração (tempo frio), tende a determinar transformação inversa no volume.

Os hábitos de ingestão de líquidos têm enorme interferência no volume, desde que, como vimos, o volume disponível para a produção de urina é o que sobra após o atendimento de tôdas as necessidades orgânicas.

Chama-se *oligúria* a diminuição acentuada do volume de urina produzida. A supressão completa é chamada *anúria*. Esta deve ser distinguida da falta de eliminação de urina por fenômenos obstrutivos (por exemplo: obstrução prostática), que leva o nome de *retenção urinária*.

Vejamos, agora, as causas patológicas da *oligúria*. A oligúria pode ser o primeiro sintoma observado pelo paciente com glomerulonefrite aguda. Por vêzes a doença inicia-se com anúria. A medida que a glomerulonefrite melhora, ou passa para o estágio subagudo, o volume e a densidade tendem a retornar aos valores normais. Progredindo para a glomerulonefrite difusa crônica, estabelece-se poliúria compensadora e, finalmente, nos estágios finais, a diurese pode novamente diminuir. Nas exacerbações agudas de glomerulonefrite difusa crônica pode ocorrer também oligúria. Ocorre também oligúria na eclampsia e no estágio urêmico de todos os tipos de dano à função renal, nos envenenamentos por mercúrio, bismuto, arsênico, terebentina ou cantáridas, na hemoglobinúria e na metemoglobinúria, na nefrose, na amiloidose renal e no estágio de desenvolvimento de edema ou acumulação de fluidos cavitários, como ocorre na insuficiência cardíaca congestiva, ascite e derrames pleurais.

Pode, ainda, ser conseqüência da insuficiente ingestão ou absorção de água, ou, então, da perda excessiva de fluidos por diarréia, vômitos, transpiração excessiva ou queimaduras graves.

A acentuada queda de pressão sangüinea, que reduz a pressão de filtração glomerular, como no choque pós-operatório, traumático ou hemorrágico, moléstia de Addison (insuficiência supra-renal), também tem como resultado oligúria.

Condição oposta é a *poliúria*, caracterizada pela eliminação de volumes excessivos de urina. Em conseqüência da maior diluição a urina é geralmente mais pálida e de densidade baixa (com exceção da poliúria diabética). Não deve ser confundida a poliúria com as micções freqüentes, não acompanhadas de aumento do volume de urina nas 24 horas.

Além da poliúria conseqüente a excesso de ingestão de água, podemos enumerar as seguintes causas de poliúria: o diabete açúcarado descompensado, em

que, em consequência da excreção de grandes quantidades de glicose, há aumento da pressão osmótica intratubular, com difusão de água para o interior dos túbulos, dando urina de densidade elevada ou normal ao lado de aumento de volume, não se observando, portanto, a regra da relação inversa entre volume e densidade (aqui a acidose também contribui para aumento da diurese); o diabete insípido, devido a menor produção de hormônio antidiurético, com volumes urinários que atingem os valores mais consideráveis, podendo ir até 30 litros nas 24 horas; a nefrite difusa crônica no período de compensação da capacidade de concentração renal (poliúria compensadora), com poliúria constante, com volumes usualmente inferiores a 3 litros nas 24 horas.

Já na doença renal hipertensiva cardiovascular a poliúria é, em geral, mais acentuada à noite. Normalmente o ritmo de eliminação urinária é 2 a 4 vezes maior durante o dia do que durante a noite. Quando há tendência para acúmulo de líquido nas porções declives do corpo diminui a diurese durante o dia; à noite, a posição deitada não favorece o acúmulo e, em consequência, aumenta a diurese, com eliminação do líquido que deveria ser excretado durante o dia, o que obriga o paciente a levantar-se durante a noite para urinar (*nictúria*). A *nictúria* não deve ser confundida com micções frequentes à noite, por pacientes com insônia: o que interessa é a razão dos volumes eliminados durante o dia e à noite, o volume excessivo durante a noite despertando o paciente para esvaziar a bexiga.

Além disso, no período de resolução de edemas ou de acúmulos de fluidos cavitários há poliúria. Por fim, podemos citar ainda a poliúria reflexa, devida à irritação do trato urinário (cálculos obstrutivos, pielite, cistite) e a resultante de causas psíquicas: aqui é mais freqüente o sintoma de aumento da freqüência das micções do que propriamente a poliúria.

2) *Densidade* — A densidade da urina traduz a quantidade total de sólidos dissolvidos, os quais apresentam muito menos variação que o volume urinário (no adulto normal, em condições habituais de dieta, a quantidade de sólidos totais oscila entre 40 e 60 g nas 24 horas). Como consequência, a densidade urinária tende a variar em função inversa do volume urinário, a menos que haja interferência pela anormalidade da quantidade de sólidos eliminados (por ex., no diabete açucarado descompensado, em que há excreção de glicose, aumentando consideravelmente a quantidade total de sólidos). Habitualmente a densidade se situa em torno de valores entre 1.015 e 1.025, mas valores indo até 1.005 e 1.028 não são raros de observar.

Ao estudarmos a prova d'água e a prova da concentração tivemos oportunidade de examinar a amplitude de variação da densidade urinária em função da quantidade de água disponível para excreção dos sólidos; a característica de um rim normal é a capacidade de responder perfeitamente às exigências orgânicas tanto em um como noutro sentido.

O filtrado glomerular tem densidade em torno de 1.010 a 1.011 e a eliminação de urina com esta densidade representa um trabalho osmótico nulo por parte dos rins. Localizando-se nas mais das vezes a densidade em valores entre 1.015 e 1.025, vemos que nas condições habituais o rim tem um trabalho osmótico de concentração; ocasionalmente, por excesso ou falta d'água, reagem os rins, com extrema diluição ou concentração. No rim lesado, com redução da capacidade concentradora e diluidora, a adaptação aos vários ritmos de diurese torna-se menos ampla, diminuindo a amplitude de variação da densidade em torno do valor isosmótico assinalado. Com alteração mais profunda da função renal a densidade urinária tende a fixar-se em torno de 1.010 ou 1.011 (*isostenúria*).

Sendo impossível um trabalho osmótico concentrador adequado para a excreção das escórias, a compensação é realizada por aumento de volume, conseguindo, assim, à custa de maior volume de urina isostenúrica, a excreção de sólidos necessários (*poliúria compensadora*). Em estágios mais avançados, com redução da capacidade renal de promover maior diurese, desaparece a poliúria com a consequente retenção de escórias no organismo.

Para exprimir a quantidade de sólidos dissolvidos na urina melhor seria o emprego da determinação do abaixamento do ponto de congelação (Δ crioscópico).

Entretanto, como a determinação da densidade é incomparavelmente mais simples, esta tem tido a preferência geral.

3) *Côr* — Normalmente a côr da urina varia desde o amarelo pálido ao amarelo âmbar, da dependência de sua concentração (isto é, de sua densidade). A côr normal é devida a um pigmento, o urocromo. Outros pigmentos podem alterar a côr da urina.

Quando existe excreção de pigmentos biliares (nas icterícias hepatocelulares e obstrutivas) a côr pode variar do amarelo intenso ao pardacento, às vezes com tonalidade esverdeada. A excreção de bilirrubina confere côr amarela à espuma da urina e, ademais, esta urina mancha de amarelo os tecidos que se ponham em contato com a mesma. A presença de bilirrubina é certificada no exame químico rotineiro e será, portanto, estudada adiante.

A presença de sangue confere côr vermelha ou pardacenta (conforme o grau de alteração do pigmento hemoglobínico), com aspecto turvo. A presença de sangue será confirmada pelo exame microscópico do sedimento (*hematúria*). As vezes pode ocorrer excreção de hemoglobina (*hemoglobinúria*) não associada a eritrócitos, como na hemoglobinúria paroxística (desencadeada pela exposição do paciente ao frio, que provoca hemólise intravascular), na febre biliar hemoglobinúrica (na malária), nas reações hemolíticas pós-transfusionais (incompatibilidade de grupos sanguíneos), no envenenamento por drogas hemolíticas (arsina, veneno de sapo, toxinas vegetais como a ricina, a crotina, etc.), nas picadas de animais peçonhentos (cobras, aranhas), nas queimaduras externas extensas, nas crises agudas de icterícias hemolíticas, na hemoglobinúria paroxística noturna. O mecanismo destas hemoglobinúrias é a produção de hemólise intensa, com passagem de hemoglobina para o plasma sanguíneo e, daí, para o filtrado glomerular, aparecendo na urina por não ser reabsorvida. Na *metemoglobinúria*, resultante da administração de cloratos, nitratos, fenilhidrazina, derivados da anilina (particularmente a acetanilida), etc., também há coloração pardacenta da urina.

A excreção de uroporfirinas ou coproporfirinas em quantidades exageradas, observada em certas anomalias congênitas raras, na pelagra, nas intoxicações pelo chumbo, barbital, trional, tetronal ou quinina, determina côr semelhante à de vinho do Porto.

A administração terapêutica de azul de metileno determina côr verde ou azul esverdeada. A urina pode ser amarela por ocasião de sua eliminação, esverdeando pela exposição ao ar (quando o azul de metileno é excretado na forma de lucobase). Na intoxicação por fenol a urina pode ser parda escura ou mesmo preta.

Numa perturbação metabólica da tirosina, extremamente rara, a *alcaptonúria*, é excretado o ácido homogentísico, que não altera a côr da urina recente. Entretanto, com exposição ao ar, a urina rapidamente enegrece, particularmente se a reação for alcalina. O ácido homogentísico dá reação positiva na pesquisa de substâncias redutoras, como veremos adiante.

A administração excessiva de complexo B pode conferir um aspecto fluorescente à urina, devido à riboflavina excretada.

A ingestão de alimentos corados, em particular da beterraba, confere coloração à urina.

4) *Aspecto* — Habitualmente, a urina recentemente eliminada é límpida. Pode ser ocasionalmente turva pela precipitação de fosfatos; isto ocorre quando a urina é alcalina, o que determina condição propícia para a precipitação dos fosfatos alcalino-terrosos normalmente excretados.

Urinas concentradas deixadas à temperatura ambiente podem turvar-se, esta turvação dando origem a um depósito branco ou róseo de ácido úrico ou uratos. Este depósito é redissolvido pelo aquecimento.

A urina ácida límpida pode decompor-se por ação bacteriana e alcalinizar-se, o que determinará turvação e depósito.

A urina pode ser turva pela presença de sangue, pus, células epiteliais, bactérias e outros detritos. O exame microscópico do sedimento decidirá a causa da turvação.

Nos casos de *quilúria*, provocada pela rotura de vasos linfáticos do trato urinário (filariose), a urina assume aspecto branco leitoso, às vezes com tonalidade avermelhada pela presença simultânea de eritrócitos. Nestes casos os glóbulos de gordura são extremamente pequenos, difíceis de serem observados ao exame microscópico, necessitando-se recorrer ao auxílio de campo escuro e grande aumento. Usa-se o termo geral *lipúria* para indicar o aparecimento de matéria gordurosa na urina, incluindo, portanto, a quilúria. Na lipúria não quilosa a gordura não é tão finamente dividida como na quilúria, sendo observável ao exame microscópico sem haver necessidade de recorrer a grande aumento ou a métodos especiais de iluminação. Esta última condição freqüentemente é espúria, conseqüente ao uso de lubrificantes para sondagem, contaminação com parafina líquida retal ou de vasilhame empregado na colheita de urina.

No caso da quilúria pode ser feita a contraprova com a administração, ao paciente, de 0,1 g de Sudan III, dissolvido em 10 g de mantelga e observando-se a excreção do corante na urina.

Na literatura já foi referida a lipúria após excessiva ingestão de gorduras, injeção subcutânea de grandes quantidades de óleo, excessiva aplicação cutânea de óleo, no diabete açucarado com acentuada lipemia, após esmagamento da gordura subcutânea em fraturas de ossos longos, no envenenamento pelo fósforo, etc. Entretanto, parece que nestes casos não foram tomados os devidos cuidados para afastar possível contaminação da urina, o que torna estes relatos duvidosos.

Convém lembrar a possibilidade de fraude por parte do doente, com a adição de leite ou de creme de leite à urina.

5) *Filamentos* — Normalmente a urina não contém filamentos. Nos processos inflamatórios das glândulas anexas ao trato geniturinário pode haver formação de filamentos mucosos com piócitos. Estes são melhor observados no exame microscópico, que evidencia sua natureza.

6) *Cheiro* — A urina normal tem cheiro sui generis característico, provavelmente devido a ácidos aromáticos voláteis, mais acentuado nas urinas mais concentradas. Na decomposição bacteriana o cheiro se torna amoniacal, pela hidrólise da uréia. Entretanto, quando há proteínas, a decomposição pode ser pútrida. O odor fecal indica contaminação com fezes ou, ocasionalmente, infecção por *Escherichia coli*. Na cetose o cheiro pode ser adocicado, lembrando frutas. Certas drogas (terebentina) e alimentos (espargos) conferem odores aromáticos peculiares.

Ocasionalmente, o uso de recipientes mal lavados ou o emprêgo de substâncias conservadoras podem determinar cheiros característicos.

7) *Depósito* — Normalmente, o depósito formado pela urina em repouso é insignificante. Nas urinas alcalinas a precipitação de fosfatos pode determinar depósito apreciável, esbranquiçado. Os uratos e ácido úrico tendem a formar depósito branco, róseo ou mesmo vermelho. O exame microscópico decidirá a natureza do depósito.

8) *Reação* — Nas condições habituais de dieta a reação da urina é ácida. A reação da urina é um mero reflexo da posição do equilíbrio ácido-básico do organismo, visto que o rim é o órgão encarregado da eliminação dos resíduos sólidos ácidos e básicos. Conforme resulte dos processos metabólicos um predomínio de resíduos ácidos ou de resíduos básicos, a urina será ácida ou alcalina. O caráter ácido ou básico do resíduo é conseqüência da dieta utilizada pelo paciente. Nos processos metabólicos há oxidação do material orgânico, o CO₂ produzido sendo eliminado pelos pulmões, mas os ácidos fosfórico, sulfúrico, clorídrico, etc., devem ser eliminados pela urina. A amônia, formada pela catabolização dos aminácidos,

é convertida pelo fígado em um composto neutro, a uréia. Entretanto, as bases fixas excedentes devem ser eliminadas pelos rins (sódio, potássio, cálcio, magnésio, etc.).

Na revisão que fizemos da fisiologia renal, tivemos oportunidade de estudar os mecanismos tubulares de regulação do equilíbrio ácido-básico: pela produção de ácido carbônico a partir do anidrido, através da intervenção da anidrase carbônica, com conseqüente excreção do ion hidrogênio e reabsorção de um ion de base, há excreção de ácido; pela reabsorção de sódio e excreção de potássio, há economia de sódio; pela síntese de amônia e sua excreção, com correspondente reabsorção de bases, há economia destas.

A oxidação de proteínas determina a formação de ácidos sulfúrico e fosfórico, cujo excesso deve ser excretado. Assim, as dietas hiperprotéicas, particularmente com carnes, são acidificantes. Nos alimentos vegetais, particularmente nos alimentos ácidos, como por exemplo nas frutas cítricas, há vários ácidos orgânicos parcialmente neutralizados por bases fixas. Nos processos metabólicos os ácidos orgânicos são completamente oxidados, havendo, portanto, sobra de bases fixas, que devem ser eliminadas pelos rins. O que interessa não é a acidez ou alcalinidade atual dos alimentos e sim a acidez ou alcalinidade de suas cinzas, que são análogas aos resíduos da ação metabólica do organismo.

A dieta habitual apresenta cinza ácida e, portanto, como já dissemos, a urina é habitualmente ácida. Num regime mais vegetal, particularmente com ingestão de frutas ácidas, a cinza alcalina dos alimentos determina a excreção de urina alcalina.

A urina ácida é límpida, desde que existam condições adequadas para a manutenção em solução dos fosfatos na forma de fosfatos ácidos. Já na urina alcalina há formação dos fosfatos básicos dos metais alcalino-terrosos, que são insolúveis, dando turvação da urina. No exame microscópico esta turvação será identificada como devida a fosfatos (às vezes, também, a carbonatos), sem importância clínica. Deu-se, outrora, certa importância à *fosfatúria*, ou seja, à eliminação de cristais de fosfatos na urina, como significando "perda de fosfatos", sendo corrigida com administração de fosfatos ácidos ou ácido fosfórico. A medicação apenas acidificava a urina, fazendo desaparecer os cristais de fosfatos na urina, com aumento de excreção de fósforo correspondente à dose empregada.

Normalmente, após as refeições, em conseqüência da produção de ácido clorídrico pela mucosa gástrica, há deslocamento temporário do equilíbrio ácido-básico do organismo, dando em resultado a chamada "onda alcalina", como eliminação de urina alcalina para restabelecer o equilíbrio momentaneamente perturbado. Em seguida, com neutralização do ácido clorídrico no intestino, a situação se inverte. Este fenômeno pode chamar a atenção do paciente, que observa a eliminação de urina turva após as refeições, o que é perfeitamente normal.

A reação da urina, conjugada com a determinação da reserva alcalina do plasma ou soro sanguíneo, pode servir para definir as perturbações do equilíbrio ácido-básico do organismo. A reserva alcalina exprime a quantidade de bicarbonato existente.

No caso da reserva alcalina se achar diminuída, esta diminuição pode ocorrer: a) por excesso de ácidos no organismo que, neutralizando o bicarbonato do plasma, diminui a reserva alcalina (*acidose metabólica*); a urina excretada nesta eventualidade é ácida; b) por falta de ácido carbônico, por excesso de eliminação pulmonar (hiperventilação), o que determina um abaixamento secundário da reserva alcalina, compensador da alcalose relativa que resulta da excessiva eliminação de CO_2 (*alcalose respiratória*); neste caso a urina se torna alcalina.

Já no caso de haver aumento da reserva alcalina, esta pode ser devida a: c) excesso de bases (*alcalose metabólica*); neste caso a urina tende a ser alcalina; d) excesso de ácido carbônico, por falta de eliminação pulmonar, o que determina elevação secundária da reserva alcalina, compensadora de acidose relativa que resulta da falta de eliminação de CO_2 (*acidose respiratória*); nestas condições a urina será ácida.

Como vemos, as condições de *acidose* são acompanhadas de *urina ácida* e as de *alcalose de urina alcalina*, a etiologia sendo, então, determinável pela situação da reserva alcalina, conforme o quadro abaixo:

<i>Urina</i>	<i>Reserva alcalina</i>	<i>Condição</i>
Ácida	Diminuída	Acido metabólica
Ácida	Aumentada	Acidose respiratória
Alcalina	Diminuída	Alcalose respiratória
Alcalina	Aumentada	Alcalose metabólica

De modo geral, o esquema acima funciona perfeitamente, servindo para a maioria dos casos, a não ser quando ocorre uma das seguintes eventualidades: a) presença de infecção urinária; nestes casos uma urina originariamente ácida pode tornar-se alcalina por decomposição no trato urinário; b) na provocação de acidose por inibição da anidrase carbônica tubular (por exemplo, na administração de acetazolamida); neste caso há acidose em consequência da eliminação de urina alcalina, pela inibição do mecanismo de acidificação; a alcalinidade da urina é causa e não efeito da acidose; c) em lesões renais com profunda alteração do mecanismo tubular regulador do equilíbrio ácido-básico; nestes casos há acidose em consequência da incapacidade tubular de excretar mais ácidos que bases, a acidose sendo resultante da afecção renal, a reação da urina não traduzindo, portanto, a posição do equilíbrio ácido-básico.

Podem haver interesse, do ponto de vista terapêutico, de alterar a reação da urina. Esta pode ser efetuada através de variações da dieta ou, mais simplesmente, por administração de substâncias acidificantes ou alcalinizantes. Entre as primeiras pode-se citar o cloreto de amônio, o cloreto de cálcio, o ácido fosfórico, a clorotiazida e a acetazolamida (Diamox). Entre os segundos, o bicarbonato, o lactato e o citrato de sódio.

A amônia do cloreto de amônio é convertida em uréia (neutra) e sobra o ion Cl^- , que em sua excreção acidifica a urina. O cálcio do cloreto de cálcio tende a ser mais precipitado nos intestinos, com necessidade de excreção do cloro excedente pela urina. O ácido fosfórico é absorvido e deve ser eliminado pelos rins. O mecanismo de ação dos alcalinizantes mencionados é óbvio, pelo que já estudamos. A acetazolamida, composto do grupo das sulfamidas, age por inibição da anidrase carbônica. Já a clorotiazida age somente em parte por este mecanismo, sendo o restante do mesmo desconhecido.

Na administração medicamentosa de sulfamidas para combater infecções há interesse em manter a urina alcalina, visto que os compostos sulfamídicos e seus derivados acetilados produzidos no organismo são mais solúveis em meio alcalino. Com a finalidade de evitar obstrução tubular é de norma a administração de bicarbonato de sódio, ao lado da ingestão de maiores quantidades de líquido, por ocasião da instituição do tratamento sulfamídico. O mesmo cuidado é observado, às vezes, na transfusão de sangue, para prevenir dano tubular na rara eventualidade de sobrevir reação transfusional, com hemólise intensa e eliminação de hemoglobina pela urina. Com urina alcalina há muito menor possibilidade de se verificar a formação de derivados insolúveis da hemoglobina, responsáveis pelo dano renal da reação hemolítica transfusional.

No tratamento de infecções urinárias com hexametilenoetetramina (urotropina) é indicada a acidificação da urina para maior eficácia terapêutica. Recorre-se, às vezes, nas infecções urinárias rebeldes, à alternância de acidificação e alcalinização urinária. Convém lembrar que, nas infecções urinárias, uma urina originariamente ácida pode alcalinizar-se, por decomposição, no próprio trato urinário.

B — Caracteres químicos

1) *Proteínas* — A urina normal, quando analisada pelos métodos rotineiros de pesquisa de proteínas, em geral dá reação negativa e, quando positiva, a quantidade encontrada não supera 0,05 g em um litro. Se adotarmos em rotina métodos mais sensíveis de pesquisa, muito maior número de urinas normais darão resultados positivos, o que, evidentemente, não apresenta interesse, pois o que desejamos é identificar os casos de proteinúria patológica. Só levamos em conta como significativa a presença, na urina, de quantidades de proteínas superiores a 0,5 g em um litro.

Deve-se preferir o termo *proteinúria* ao de *albuminúria*, de vez que, nas urinas patológicas, se bem que o componente protéico principal seja a albumina, também há globulinas. Assim, são mais exatas as expressões genéricas de proteínas urinárias e proteinúria.

O ponto inicial a ser decidido na presença de uma proteinúria anormal deve ser o da origem da mesma, se propriamente renal ou, então, de outras porções do trato urogenital, que podem contribuir com proteínas para a urina já formada. Como veremos, um critério importante para se afirmar a origem renal de uma proteinúria é o achado, ao exame microscópico do sedimento, dos chamados cilindros urinários. Estes são formados na luz tubular por coagulação da proteína existente na mesma: a presença de cilindros urinários afirma a existência de proteínas na urina quando ainda na luz tubular e, por consequência, a natureza renal da proteinúria.

Outros elementos podem orientar o clínico no sentido de atribuir proteinúria a outras fontes, tais como o conhecimento da existência de processos inflamatórios em outras porções do trato geniturinário. No sexo feminino há possibilidade de mistura de urina com secreção vaginal, que poderá falsear o resultado do exame de urina. A retirada de urina com sonda exclui esta possibilidade.

Atualmente já não persiste mais dúvida quanto à origem das proteínas presentes na urina nos casos de afecções renais. Evidências electroforéticas e imunológicas demonstram cabalmente tratar-se de proteínas plasmáticas que conseguem atravessar o filtro glomerular. Sendo a albumina o componente protéico principal do plasma e, ademais, o de menor peso molecular, é evidente que a albumina deve predominar sobre as globulinas urinárias.

Quanto ao mecanismo de produção de proteinúria subsistem, ainda, certas dúvidas. A prova definitiva da ausência de proteínas no ultrafiltrado glomerular normal ainda não foi feita, de vez que as escassas quantidades de ultrafiltrado glomerular que podem ser conseguidas experimentalmente para a pesquisa ou dosagem das proteínas não permitem evidenciar fora de dúvida sua ausência completa. Ademais, a eventual lesão mecânica dos capilares glomerulares na punção pode torná-los mais permeáveis. Presentemente, portanto, a afirmativa de que o *filtrado glomerular é absolutamente livre de proteínas* não pode ser sustentada sem reservas. Com ritmo normal de filtração glomerular da ordem de 130 ml/min, a excreção de 56 g de proteínas por dia necessitaria a filtração de proteínas no filtrado glomerular da ordem de 30 mg/100 ml, caso não houvesse reabsorção tubular de proteínas ($130 \text{ ml} \times 1.440 \text{ min} \times 0,3 \text{ mg} = 56.160 \text{ mg}$). Mesmo nas proteinúrias mais acentuadas, raramente a taxa de 56 g nas 24 horas é ultrapassada.

Assim sendo, surge o problema de saber se a proteinúria representa aumento de permeabilidade glomerular para as proteínas ou, então, um decréscimo da capacidade tubular de reabsorção. Adis, de há muito, sustentou o ponto de vista de que a proteinúria representa, de certo modo, medida da diminuição da capacidade tubular de reabsorção das proteínas. Entretanto, a hipótese da alteração da permeabilidade glomerular não pode ser afastada e, com toda a probabilidade, é o fator mais importante na produção de proteinúria. Possivelmente, na proteinúria, ambos os mecanismos têm importância.

Nenhuma evidência existe da origem tubular das proteínas encontradas na proteinúria. A interpretação da origem tubular das mesmas, considerando-as como produto final da desintegração dos túbulos (na nefrose, em que são encontradas

as proteinúrias mais acentuadas, demonstram-se anátomo-patologicamente profundas alterações tubulares), está definitivamente afastada, interpretando-se o quadro anátomo-patológico tubular como manifestação da acentuada atividade tubular de reabsorção de proteínas, que passam através dos glomérulos em quantidades maiores, graças a um aumento da permeabilidade. As gotículas de lípidos incluídas nas células tubulares (algumas manifestando o fenômeno da birrefringência quando examinadas ao microscópio polarizador), nada mais são que os lípidos das lipoproteínas filtradas e reabsorvidas juntamente com outras frações protéicas do plasma.

Clinicamente a concentração das proteínas tem maior interesse que a excreção em 24 horas, mas quando esta é muito elevada é necessário seu conhecimento para o planejamento da dieta a ser administrada ao paciente (para suprir um complemento protéico compensador da perda observada).

Analisemos, agora, as principais causas de proteinúria.

Na nefrite e nefrose a proteinúria é achado constante. Nas fases agudas a proteinúria tende a ser mais acentuada. Concentrações acima de 2 g em um litro falam a favor da nefrose, amiloidose ou sífilis renal. Na nefrite crônica e no rim contraído conseqüente à doença hipertensiva, em geral a quantidade de proteínas é pequena, podendo desaparecer por períodos de dias. Em pessoas idosas com arteriosclerose sem hipertensão, pode haver proteinúria escassa e intermitente, devida a zonas de lesões arterioscleróticas. O aumento rápido da proteinúria na glomerulonefrite difusa crônica, especialmente se associada a aumento dos eritrócitos do sedimento e a oligúria, sugere exacerbação aguda da glomerulonefrite.

Na congestão passiva dos rins, seja por insuficiência cardíaca congestiva ou, mais raramente, por qualquer obstrução do retorno venoso renal, há aparecimento de proteinúria. Nos casos de hipertensão arterial com lesão renal, o aumento da proteinúria é usualmente o reflexo do estabelecimento de congestão passiva do rim, resultante de insuficiência cardíaca.

Nas afecções febris pode ocorrer proteinúria transitória, em geral acompanhada de oligúria, com urina intensamente corada e de densidade elevada. Estes achados retornam ao normal na convalescença. Entretanto, no decurso de moléstia infecciosa, em sua fase final ou, mesmo, no período de convalescença, pode surgir nefrite, com aparecimento ou intensificação da proteinúria, com hematúria e cilindrúria. Isto sucede com mais freqüência na escarlatina, amigdalite, sinusite e outras infecções estreptocócicas e na difteria. Nestas doenças, portanto, a urina deve ser vigiada para permitir diagnóstico precoce da nefrite.

Uma proteinúria sem conseqüências desfavoráveis para o indivíduo é a proteinúria ortostática, encontrada em indivíduos jovens, particularmente de constituição astênica, com lordose acentuada da coluna lombar. Esta proteinúria tende a desaparecer com a idade. É explicada por congestão passiva do rim esquerdo, por compressão da veia renal correspondente, pela saliência da coluna lombar. Como a lordose da coluna (e a compressão da veia renal esquerda) se acentua na posição ereta, esta proteinúria só se verifica na urina eliminada pelo paciente depois que ficou de pé ou andou por certo tempo, não sendo encontrada na urina do paciente que ficou deitado. Para o diagnóstico, a pesquisa de proteínas é feita com urina colhida na cama, antes do paciente levantar-se e, posteriormente, na urina colhida depois que o paciente levantou-se e andou. Podem-se adotar certas manobras tendentes a acentuar a lordose da coluna, para tornar o fenômeno mais evidente. Como a proteinúria ortostática raramente (se é que tal ocorre) determina perturbações mais sérias para o paciente, é importante seu diagnóstico correto para diferenciá-la das outras proteinúrias.

É descrita uma proteinúria fisiológica, também chamada cíclica, a qual freqüentemente é transitória, mais comum em adolescentes, mas que pode persistir

por anos sem que se desenvolva posteriormente lesão renal evidente. Após exercício violento a maioria dos indivíduos apresenta proteinúria. Também já foi descrita proteinúria após o banho frio. Não há explicação satisfatória para essas proteinúrias consideradas fisiológicas. Nestes casos é indispensável vigilância, com freqüentes exames de urina e ocasionais explorações funcionais dos rins para não ficar encoberta alguma doença renal, de vez que o diagnóstico é feito pela exclusão de outras causas de proteinúria.

Na gravidez, a pressão do útero contra as veias renais pode determinar congestão passiva dos rins, com conseqüente aparecimento de proteinúria. Entretanto, o achado de proteinúria durante o decurso da gravidez deve ser melhor elucidado, desde que pode ser o primeiro sinal do estabelecimento de eclampsia, nefrite, nefrose ou qualquer outra doença causadora de proteinúria, que poderia ocorrer numa mulher grávida.

Várias substâncias tóxicas podem determinar proteinúria. Após o emprêgo de anestésicos gerais ocorre proteinúria em cerca de 1/4 a 1/3 dos casos, a qual é transitória e dispensa maiores cuidados. No envenenamento por metais pesados, especialmente o mercúrio, bismuto, chumbo, ouro e urânio, ou outras substâncias como arsenicais, terebentina, cantáridas, estreptomicina, etc., pode ocorrer proteinúria, às vêzes hematuria, conseqüente a dano renal, donde o interêsse de acompanhar o tratamento medicamentoso com exames de urina, antes, durante e após o tratamento. É óbvio o interêsse do exame de urina antes de iniciar o tratamento medicamentoso. Na sua ausência pode tornar-se difícil decidir se o quadro urinário patológico observado durante ou após o tratamento é conseqüência do mesmo ou preexistia.

Outras causas mais raras de proteinúria são: os traumatismos renais; o rim policístico; as anemias severas; as hemoglobínurias; as ictericias obstrutivas graves; a tuberculose renal, pielite, ureterite, cistite, uretrite e outros processos produtores de pus ou sangue; a calcúlose urinária; os tumores (sangramento).

Merece referência uma proteinúria peculiar, de ocorrência rara, devida à *proteína de Bence-Jones*. Deve ser pesquisada de modo especial (é uma proteína coagulável pelo calor, a cerca de 60°C, mas que se redissolve por aumento da temperatura da urina, para coagular novamente pelo resfriamento). Nas mais das vêzes a proteinúria de Bence-Jones é encontrada no mieloma múltiplo, sendo referida sua ocorrência, se bem que muito raramente, nas leucemias e nas metástases ósseas extensas de tumores malignos.

2) *Substâncias redutoras* — Normalmente existe atividade redutora muito fraca da urina, eqüivalente a cerca de 0,3 a 1,0 g de glicose em um litro, mas não devida à glicose, visto que a maior parte desta atividade redutora não é destruída por fermentação, que destrói a glicose. Assim sendo, a atividade redutora correspondente a menos de 1 g de glicose em litro de urina não deve ser considerada como tendo significado.

A principal substância redutora encontrada na urina em condições patológicas é a glicose, razão porque a *pesquisa de substâncias redutoras* é freqüentemente designada *pesquisa de glicose*. Entretanto, o primeiro nome deve ser preferido, não só por ser mais correto, como também para evitar a suposição, na presença de reação positiva, de que a mesma seja sempre devida à glicose, com as suas conseqüências diagnósticas.

A pesquisa é usualmente feita com íons cúpricos em solução alcalina, tornados solúveis pela presença de citrato (reativo de Benedict) ou tartrato (reativo de Fehling). A redução do sal cúprico é acompanhada de descoloramento da solução (que é azul) e formação de um precipitado de óxido cuproso, de cor que vai do amarelo ao vermelho, de acôrdo com as condições em que se efetuou a redução (concentração da substância redutora e de outros componentes urinários). Para a pesquisa

com o reativo de Benedict (a ser preferido por ser mais cômodo, estável e específico) tomam-se em um tubo de ensaio 5 ml do reativo e VIII gotas de urina (0,3 a 0,4 ml), mistura-se o conteúdo e aquece-se o tubo à fervura em bico de gás por 2 minutos ou, então, leva-se a banho-maria fervente por 5 minutos. As diferenças de tempo nas duas modalidades de aquecimento decorrem da diversidade de temperatura nos dois casos: no aquecimento direto do reativo e urina a temperatura alcançada é a de ebulição de uma solução salina; no aquecimento indireto, em banho-maria, a temperatura é a de ebulição da água do banho. A formação de um precipitado vermelho, laranja ou amarelo finamente granuloso, que rapidamente se sedimenta, indica redução.

Se houver suspeita de ligeira redução, traduzida apenas por turvação do reativo, centrifugar ou esperar que o precipitado sedimente para, pela sua cor, avaliar se houve redução. Só um precipitado amarelo ou vermelho, ou de cores intermediárias, significa redução. Um precipitado esbranquiçado ou acinzentado denota precipitação de outros componentes urinários, não devendo, portanto, ser levado em conta. A redução é acompanhada de retirada de cor azul da solução, tanto mais acentuada quanto maior a redução. Disto resulta que, pelas misturas das cores do líquido e do precipitado, se observem vários matizes desde o azul até o vermelho tijolo, passando a cor da mistura pelo azul esverdeado, o verde, o verde amarelado e o amarelo, o que se presta para uma avaliação grosseira da atividade redutora. Assim, a cor vermelho tijolo se observa com valores de 20 g (ou mais) de glicose em um litro de urina; com valores em torno de 15 g a cor é laranja; cor verde, com precipitado apreciável, é obtida com concentrações próximas de 5 g em um litro.

No laboratório, observando-se atividade redutora, procede-se à sua determinação quantitativa, exprimindo-se o resultado na quantidade de glicose que determina redução igual à observada na urina.

Como vimos, nenhum significado interpretativo deve ser dado ao achado de atividades redutoras equivalentes a quantidades menores que 1 g de glicose em um litro de urina, por ser ocorrência que não pode ser considerada anormal. Já o achado de maiores atividades redutoras apresenta interesse prático e deve ser devidamente apreciado.

A presença de atividade redutora anormal *significa, nas mais das vezes, presença de glicose na urina, mas não obrigatoriamente*, visto que outras substâncias redutoras que não a glicose podem ser encontradas na urina em várias oportunidades. Assim sendo, é errôneo considerar uma reação positiva à pesquisa de substâncias redutoras como prova da presença de glicose, como com relativa frequência é feito.

Quando a urina de uma paciente mostra, pela primeira vez, atividade redutora, é indicada a identificação da substância redutora. Já nas vezes seguintes esta identificação torna-se, em geral, desnecessária, porque há muito pouca probabilidade de que um paciente elimine uma substância redutora em um primeiro exame e outra ou outras substâncias posteriormente.

As substâncias que podem ser responsáveis pela redução são as seguintes: glicose, levulose, lactose, galactose, maltose, pentoses, glicuronatos, formol, clorofórmio, ácido homogentísico, diidroxifenilamina, ácido ascórbico e creatinina.

A glicose é encontrada, como já vimos, nas perturbações que determinam hiperglicemia, em particular no diabete açúcarado, a qual satura a capacidade tubular de reabsorção da glicose, e, também, no diabete renal, em que há diminuição da capacidade tubular máxima de reabsorção da glicose, como já tivemos oportunidade de ver.

No caso do diabete açúcarado, a pesquisa e a dosagem de glicose na urina têm interesse para se instituir e acompanhar o tratamento, o qual é orientado de acordo com os níveis de glicemia e de excreção urinária de glicose. A excreção urinária de glicose pode ser feita em amostra de urina de 24 horas; entretanto, frequentemente recorre-se a amostras fracionadas que separam os períodos ante e pós-prandiais e o noturno, com o que se observa o ritmo de eliminação de glicose, possibilitando melhor distribuição de alimentos nas várias refeições e das doses de

insulina ou de outros medicamentos indicados. Os níveis glicêmicos, a excreção de glicose, a pesquisa de corpos cetônicos e de ácido diacético na urina são os dados laboratoriais essenciais necessários para a perfeita orientação terapêutica no diabete açucarado. No coma diabético, outros dados laboratoriais podem apresentar interesse (estudo da situação do equilíbrio hidrelectrolítico e ácido-básico do organismo).

Na dependência da gravidade do diabete açucarado a glicosúria pode ser permanente ou intermitente. A glicosúria intermitente pode ser produzida, entretanto, por condições outras que não o diabete açucarado. Dentre estas podemos mencionar: a glicosúria alimentar; a glicosúria conseqüente a severo resfriamento do corpo ou a lesão do sistema nervoso central; a resultante da injeção intravenosa de solução salina, da asfixia ou de drogas; a glicosúria da gravidez.

A glicosúria alimentar pode ocorrer após ingestão de excessiva quantidade de hidratos de carbônio. A glicosúria alimentar é extremamente difícil de ser produzida no indivíduo normal, o qual requer a ingestão de 150 a 500 g de glicose para sua evidenciação. Em vista disso, é indicada a realização da prova de tolerância à glicose toda vez que ocorrer glicosúria alimentar, pois esta pode ser um sinal precoce de diabete incipiente. Quando se tem em mira o diagnóstico precoce de diabete açucarado, é conveniente proceder à pesquisa de substâncias redutoras em amostra de urina colhida no período pós-prandial.

Na gravidez pode ocorrer glicosúria por abaixamento do limiar renal. A atividade redutora, particularmente nos últimos meses de gravidez, pode ser devida à lactose, devendo, portanto, ser investigada. Comprovando-se a presença de glicose, principalmente se surgir depois dos três primeiros meses de gravidez, é indicada a realização da prova de tolerância à glicose para o diagnóstico diferencial entre o diabete açucarado e a diminuição da capacidade tubular de reabsorção.

A administração de adrenalina provoca glicosúria pela elevação da glicemia. Condições psíquicas acompanhadas de liberação de adrenalina (estados ansiosos, de raiva ou de medo), também podem determinar glicosúria. Os anestésicos e o monóxido de carbônio não raramente determinam glicosúria por fenômenos de asfixia. A ação da floridzina já foi vista.

Lesões do sistema nervoso central, traumáticas ou conseqüentes a acidentes vasculares, podem ocasionar glicosúria, freqüentemente com cetonúria, o que pode levar erroneamente ao diagnóstico de coma diabético.

No hipertireoidismo o paciente pode apresentar glicosúria alimentar ou, mesmo, glicosúria persistente. Nestes casos é indicada a realização, ao lado de uma prova de tolerância à glicose, das provas para hipertireoidismo (metabolismo basal, iodo ligado às proteínas do soro, captação de iodo radioativo, etc.). No hiperpituitarismo pode ocorrer síndrome diabética (diabete hipofisário), com glicosúria.

Na glomerulonefrite severa ou na nefrite crônica, com acentuada retenção nitrogenada e acidose, pode ocorrer glicosúria ligeira pela combinação da diminuição da capacidade tubular de reabsorção da glicose com ligeira hiperglicemia, esta talvez secundária à acentuada glicogenólise conseqüente à acidose.

A levulose pode aparecer na urina, ao lado da glicose, no diabete grave, não alterando o prognóstico. Há uma perturbação muito rara do metabolismo, a levulosúria essencial ou congênita, freqüentemente de caráter familiar, em que uma percentagem definida da levulose ingerida é eliminada pela urina, perturbação esta de bom prognóstico. Pode ocorrer levulosúria alimentar na insuficiência hepática, por deficiência de conversão da levulose em glicose. Até já foi proposta a investigação dessa capacidade de conversão, como prova da função hepática, mas os dados obtidos com a mesma não merecem muita confiança; melhores resultados são obtidos explorando-se a capacidade hepática da conversão da galactose em glicose. A levulose alimentar procede principalmente do desdobramento da sacarose (açúcar de cana).

A lactosúria se observa nos últimos meses da gravidez e na lactante. A lactosúria é o resultado da passagem, para a corrente circulatória, da lactose produzida pela glândula mamária. A única importância da lactosúria reside na pos-

sível confusão com glicosúria. Na criança a absorção excessivamente rápida da lactose do leite pode determinar o aparecimento de lactosúria.

A *galactosúria* pode ser observada no lactente, ou, raramente, em indivíduos com insuficiência hepática, após ingestão de grande quantidade de lactose (leite)* Baseado neste fato Bauer propôs a exploração da função hepática calculada na determinação da excreção urinária de galactose no período de 5 horas que se seguem à administração oral de 40 g de galactose (30 g no sexo feminino). Normalmente a quantidade excretada é inferior a 3 g, a eliminação superior a 4 ou 5 g nas 5 horas indicando lesão hepática. Nos vários tipos de hepatite e necrose hepática a excreção pode achar-se aumentada, já o mesmo não se verificando na icterícia obstrutiva não complicada e na congestão passiva crônica do fígado. A excreção normal, entretanto, não exclui a possibilidade de lesão difusa das células hepáticas.

A *maltoúria* é extremamente rara, tendo sido referida em alguns casos de pancreatite.

A eliminação de *pentoses* pode ocorrer após a ingestão excessiva de alimentos que contêm pentoses ou seus polímeros, as pentosanas (por exemplo, cerejas, maçãs, amoras, uvas, ameixas e derivados como o vinho e a cidra) e em uma anomalia do metabolismo, sem maiores conseqüências, conhecida como *pentosúria idio-pática*, observada quase exclusivamente em judeus, principalmente em indivíduos do sexo masculino, com grande tendência familiar. Mais freqüentemente, dentre as várias pentoses, é excretada a xilulose levógira, também conhecida pelo nome de L-xilocetose. A excreção não é influenciada pela variação da ingestão de proteínas ou carboidratos, por exercício ou repouso, mas pode ser aumentada pela ingestão de um precursor metabólico, o ácido d-glicurônico. Usualmente, a concentração urinária se situa entre 5 a 10 g em um litro. No diabete açucarado pode ocorrer excreção de pentoses ao lado da glicose, fato, entretanto, muito raro.

Os *glicuronatos* são formados no organismo a partir de várias substâncias medicamentosas, tais como o cloral, o clorofórmio, a morfina, os bálsamos, a aminopirina, os salicilatos e seus derivados. Os glicuronatos são encontrados na urina de pacientes que recebem estes medicamentos, cessando a excreção com a suspensão dos mesmos, fato que permite identificar a origem da redução.

O *formol* e o *clorofórmio*, utilizados como agentes conservadores, podem determinar atividade redutora. A administração terapêutica de hexametilenotetramina (urotropina) determina reação positiva, pelo formol liberado.

O *ácido homogentísico* é excretado na perturbação metabólica a que já referimos ao tratarmos da cor da urina: a alcaptonúria. Outra perturbação metabólica, a *tirosinose*, é acompanhada da excreção de diifroxifenilamina. Também redutora, difere, entretanto, da alcaptonúria, por não determinar o escurecimento da urina quando exposta ao ar.

O *ácido ascórbico*, quando administrado em grandes doses, é rapidamente excretado pela urina e pode determinar, então, atividade redutora da urina. Em urinas concentradas uma redução ligeiramente aumentada pode ser atribuída à *creatinina* normalmente existente.

3) *Corpos cetônicos e ácido diacético* — No catabolismo incompleto dos ácidos graxos há acúmulo de três "corpos cetônicos": a acetona ($\text{CH}_3\text{CO}-\text{CH}_3$), o ácido diacético ou aceto-acético ($\text{CH}_3-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{COOH}$) e o ácido β -hidroxibutírico ($\text{CH}_3-\text{CHOH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$). Dêstes chamados "corpos cetônicos" só os dois primeiros são cetonas, visto que o ácido β -hidroxibutírico não tem grupo cetônico.

* Há uma doença conhecida pelo nome de *galactosemia*, em que há profundo erro metabólico constitucional, faltando algum ou alguns fermentos necessários para o metabolismo da galactose. A moléstia manifesta-se muito precocemente, com retardamento do crescimento, hepatomegalia e catarata em cerca de metade dos casos. Além da presença de galactose, a urina apresenta aumento de excreção de aminácidos. Enquanto a criança recebe alimentação láctea há excreção de galactose e os níveis glicêmicos se apresentam aparentemente aumentados, porque a galactose é dosada conjuntamente com a glicose. A retirada da lactose da dieta é seguida do desaparecimento da galactosúria dentro de 1 ou 2 dias.

A pesquisa genérica dos *corpos cetônicos* na urina é feita com uma reação muito sensível, com nitroprussiato, capaz de revelar a presença de acetona na proporção de 1 parte em 20.000 e de ácido diacético na de 1 parte em 400.000. Já a pesquisa do *ácido diacético* é feita com a reação do cloreto férrico, que dá reação negativa com acetona e é sensível ao ácido diacético na proporção de 1:1.000. O ácido β -hidroxibutírico dá reação negativa com ambos os reativos, não sendo, portanto, incluído na pesquisa. Entretanto, dentro deste grupo, o ácido β -hidroxibutírico é o principal componente na urina de indivíduos em cetose, perfazendo, de regra, mais da metade dos chamados "corpos cetônicos", podendo atingir 80% do total na acidose diabética. É evidente, pois, a deficiência das reações empregadas, mas do ponto de vista prático seus resultados são satisfatórios, de vez que a presença de qualquer dos corpos cetônicos tem significado clínico semelhante.

O ácido β -hidroxibutírico converte-se reversivelmente em ácido diacético e a posição desse equilíbrio provavelmente não guarda nenhuma relação com a severidade da cetose. Ambos convertem-se irreversivelmente em acetona, tanto na urina conservada na bexiga, como na mantida no exterior. Na urina recente a quantidade de ácido diacético é cerca de 3 a 10 vezes superior à de acetona, mas com o correr do tempo, com a progressiva transformação irreversível, todos os ácidos diacético e β -hidroxibutírico se transformam em acetona. Por esse motivo a pesquisa deve ser feita em urina recente.

O emprêgo das duas reações — a do nitroprussiato, mais sensível, dando positividade tanto com acetona como com o ácido diacético, e a do cloreto férrico, menos sensível, positivando-se só na presença de ácido diacético — permite o estabelecimento de uma gradação da intensidade da cetose. Assim, a positividade da pesquisa de "corpos cetônicos" (reação do nitroprussiato), não associada à positividade da pesquisa do ácido diacético, revela ligeiro grau de cetose. Já a positividade das duas reações revela grau mais avançado. A especificação de graus de positividade em ambas as reações (fracamente positiva, positiva e fortemente positiva) permite ampliar essa gradação.

Na pesquisa do ácido diacético o laboratório deverá tomar a precaução de não fornecer resultados positivos inespecíficos devidos a substâncias medicamentosas (salicilatos e derivados). É evidente, também, que é impossível uma reação *positiva* ao ácido diacético na presença de reação *negativa* para corpos cetônicos (aquela reação será neste caso, certamente, inespecífica). Numa perturbação familiar muito rara, devida a fator genético recessivo, conhecida pelo nome de *oligofrenia* ou *idiotia penilpirúvica*, o cloreto férrico reage com o ácido fenilpirúvico, dando coloração verde escura, diferente da do ácido diacético (côr vinhosa). Na idiotia fenilpirúvica parece que o paciente não consegue converter a fenilalanina em tirosina, havendo excreção urinária de fenilalanina, ácido fenilático e ácido fenilpirúvico em proporções variáveis em torno de 2:1:1. Dêstes compostos só o último é facilmente revelável na urina, com auxílio da reação do cloreto férrico. Estes compostos tendem a desaparecer da urina com uso prolongado de dieta com restrição de fenilalanina, o que pode determinar alguma melhora clínica. A pesquisa de ácido fenilpirúvico deve ser sistematicamente efetuada em toda criança mentalmente retardada.

A *cetose*, com correspondente eliminação de corpos cetônicos na urina, ocorre no jejum, na desidratação e na acidose diabética. Nas dietas cetogênicas também tal sucede (excesso de ingestão de gorduras e proteínas). De regra, na insuficiente queima de hidratos de carbônio, seja por sua falta (jejum, dietas), seja por diminuição da capacidade de metabolização dos mesmos (diabete açucarado), o organismo recorre aos lípides para o atendimento de suas necessidades calóricas, com o que há excessiva produção dos produtos finais do catabolismo dos ácidos graxos. Dêste modo é ultrapassada a capacidade de metabolização dos "corpos cetônicos", com o conseqüente acúmulo e excreção urinária.

4) *Pigmentos biliares* — Sob esta designação entende-se, no laboratório, a pesquisa de bilirrubina. Quantidades apreciáveis de bilirrubina alteram a côr da urina, como já foi referido ao tratarmos da côr. Nestes casos, a espuma da urina tem côr amarela e não branca, como habitualmente.

A pesquisa é específica, baseada na oxidação da bilirrubina a biliverdina. A pesquisa tem interesse nas condições clínicas caracterizadas por icterícia. Na icterícia hemolítica não complicada, a hemobilirrubina circulante não tem tendência para ser ultrafiltrada e, portanto, a pesquisa de bilirrubina na urina é negativa. A hemobilirrubina é atualmente considerada como bilirrubina não esterificada, praticamente insolúvel em água, não dando reação direta com o reativo diazótico de Ehrlich no soro sanguíneo, representando apenas uma forma de transporte da bilirrubina extra-hepática, ligada ou adsorvida às proteínas plasmáticas. Provavelmente, a ausência de filtração da bilirrubina extra-hepática decorre de sua insolubilidade em água.

Ao nível do fígado a hemobilirrubina é retirada da circulação, esterificada na forma de glicuronatos de bilirrubina (que são solúveis em água) e excretada pela bile. Nas icterícias hepatocelulares e obstrutivas, em que há regurgitação da coebilirrubina (hemobilirrubina que já sofreu a ação das células hepáticas), a pesquisa é positiva na urina.

Provavelmente a positividade decorre da solubilidade em água da coebilirrubina. Esta dá reação direta com o reativo de Ehrlich no soro sanguíneo. Assim sendo, a negatividade ou positividade da pesquisa de bilirrubina na urina permite dividir as icterícias em dois grupos, respectivamente: a) as hemolíticas não complicadas; b) as hepatocelulares e obstrutivas.

É interessante notar que a positividade desta pesquisa pode ser mais precoce que a evidenciação clínica da icterícia, nas hepatites e nas obstruções biliares. Daí a importância do exame de urina nessa eventualidade. Quando a icterícia persiste por algum tempo a excreção urinária pode ficar um tanto diminuída, por elevação do limiar renal de excreção. Daí o interesse, na hepatite, de acompanhar a evolução com determinação dos níveis de bilirrubina no soro sanguíneo.

5) *Urobilinogênio* — Usualmente esta pesquisa é feita de maneira semiquantitativa em urina recente, pela técnica de Wallace e Diamond. Nesta técnica são feitas diluições sucessivas da urina para se evidenciar qual a maior diluição que dá reação positiva. Normalmente a positividade, em urina recente, se estende até diluições de 1/5 ou 1/20. A pesquisa deve ser efetuada em urina recente a fim de evitar a oxidação do urobilinogênio a urobilina, que não reage com o reativo aldeídico de Ehrlich empregado na reação. A urobilina poderia ser pesquisada em urina velha, mas a reação empregada para esta não é tão sensível como a do urobilinogênio, além de ser mais complexa, razão porque é preferível esta última.

O urobilinogênio origina-se da bilirrubina da bile, que é reduzida no intestino pela atividade das bactérias intestinais. Desta redução resultam cromógenos incolores designados englobadamente como urobilinogênio (nas fezes recebem o nome de estercobilinogênio). Considerável porção do urobilinogênio formado nos cólons é reabsorvido (até 50%) e encaminhado ao fígado pela circulação portal. O fígado remove o urobilinogênio da circulação e o metaboliza. Dêsse modo só traços de urobilinogênio chegam à circulação geral, sendo excretados pelos rins, dando as pequenas quantidades normalmente encontradas na urina.

Os fatores que devem ser considerados para a interpretação do urobilinogênio urinário (e, evidentemente, do urobilinogênio fecal) são: a) a intensidade do metabolismo pigmentar (velocidade de destruição de eritrócitos, da metabolização da hemoglobina com formação de bilirrubina, que é posteriormente lançada na luz intestinal e transformada em urobilinogênio); b) interferência no lançamento de bile na luz intestinal ou na ação das bactérias intestinais; c) alteração da capacidade hepática de retirar o urobilinogênio da circulação porta e de metabolização.

Uma diminuição da urobilinogenúria ou sua ausência pode ser devida: a) à diminuição da destruição de eritrócitos, com consequente redução da bilirrubina disponível procedente da hemoglobina (anemias hipocrômicas severas); b) à diarreia ou outras condições que acarretam deficiência de absorção intestinal, com diminuição da quantidade de urobilinogênio reabsorvido pelo intestino; c) à ação de antibióticos ou quimioterápicos sobre a flora intestinal, impossibilitando a formação de urobilinogênio; d) à obstrução completa das vias biliares, impedindo o acesso da bile ao intestino.

A elevação da excreção urinária de urobilinogênio se verifica: a) na icterícia hemolítica não complicada (apesar de se achar sempre aumentada a excreção de urobilinogênio fecal, em consequência de aumento de hemólise, a excreção urinária pode ser normal), mais acentuada se associada a dano hepático; b) nas afecções hepatocelulares e cirrose. Na icterícia hemolítica a urobilinogenúria aumentada depende de mais intensa metabolização pigmentar; nas afecções hepáticas, de diminuição da capacidade de absorção e de metabolização do urobilinogênio trazido pela veia porta, por parte do fígado.

C — *Exame microscópico do sedimento urinário*

O exame microscópico do sedimento urinário constitui parte do exame rotineiro de urina. Valiosos dados diagnósticos são obtidos a partir do exame microscópico bem realizado. Condição essencial para um exame perfeito é a boa conservação dos elementos constituintes do sedimento urinário; para tanto o preferível é utilizar urina recente, e, na impossibilidade, urina devidamente conservada. Favorecem a conservação de cilindros e eritrócitos um pH ácido e uma densidade igual ou superior a 1.022; as condições de dieta adotadas na prova de Addis (contagem dos elementos figurados) tendem para este objetivo. Já tivemos oportunidade de ver que o melhor agente conservador para o sedimento é o formol, pela ação fixadora sobre os cilindros e elementos celulares e, ademais, pela sua ação antisséptica, impedindo a proliferação bacteriana e consequente decomposição da urina. Entretanto, o formol interfere com a pesquisa de substâncias reductoras, de modo que não pode ser utilizado em amostras em que esta pesquisa deve ser feita. Na colheita de amostra de 24 horas costuma-se conservar a maior parte com timol e apenas uma pequena parte da última micção com formol.

Para o exame microscópico do sedimento tomam-se de 10 a 15 ml de urina em um tubo de centrifugação cônico, centrifuga-se cerca de 5 minutos a 1.500 ou 2.000 r.p.m. e, em seguida, despeja-se o sobrenadante, que pode ser aproveitado para a pesquisa de proteínas sem interferência dos elementos celulares. O sedimento que ficou no tubo é ressuspenso na pequena quantidade de urina que nele ficou e é transferido para uma lâmina, recobrimo-se com laminula. Um exame microscópico geral é feito com pequeno aumento, passando, em seguida, ao exame com maior aumento (cerca de 300 ou 400×). É importante o adequado ajuste da iluminação do microscópio, principalmente para a observação dos cilindros urinários, que apresentam muito pequeno contraste em relação à urina (abaixamento do condensador e fechamento do diafragma, para acentuar as diferenças de índice de refração). O microscópio de fase proporciona condições altamente favoráveis para este exame.

Na colheita de urina de mulheres deve-se tomar a precaução de evitar a contaminação da mesma com material vaginal. Para tanto é conveniente que se recomende a lavagem da região genital precedendo à micção; melhor ainda é a colheita da urina por cateterismo vesical. Nos indivíduos do sexo masculino a colheita fracionada, em dois ou três copos, permite, às vezes, localizar certos processos (por exemplo, pus devido a uretrite, que aparece só na primeira amostra, que lava a uretra).

Se a urina fôr muito diluída, com densidade inferior a 1.006, haverá com facilidade lise de elementos celulares, que tornará o exame do sedimento urinário sem valor. Em urinas com grande quantidade de uratos estes precipitam com o resfriamento, atrapalhando o exame do sedimento. Nestes casos é conveniente o aquecimento da urina a 40 ou 50°C, no próprio tubo, logo antes da centrifugação, de modo a redissolver os uratos e possibilitar visibilização melhor dos demais constituintes do sedimento.

Em urinas neutras ou alcalinas, a grande quantidade de fosfatos alcalino-terrosos que precipita pode obscurecer o exame dos elementos figurados: a ligeira acidificação prévia da urina, ou do próprio sedimento, com ácido acético diluído, permite diminuir este inconveniente. Entretanto, os cilindros urinários podem já ter sido dissolvidos pela urina alcalina, escapando à pesquisa. O ácido acético pode favorecer a diferenciação entre células epiteliais redondas e leucócitos no sedimento

urinário, misturando-se uma gôta de ácido acético a 2% a uma gôta de suspensão do sedimento: com esta concentração de ácido acético os eritrócitos se desintegram gradualmente, permanecendo no fim de algum tempo apenas "fantasmas" de eritrócitos, mas os núcleos das células epiteliais e dos leucócitos ficam melhor delineados.

No sedimento urinário consideramos dois grupos de constituintes, assim distribuídos: 1) o sedimento organizado, formado ou morfológico; 2) o sedimento não organizado ou químico.

O sedimento organizado é constituído pelas estruturas de maior importância clínica (células epiteliais, leucócitos, eritrócitos, cilindros, etc.); entretanto, os elementos do sedimento não organizado também devem ser reconhecidos, não só pela possível confusão que podem causar, como também pelo fato de que às vezes têm significado clínico.

1) *Sedimento organizado, formado ou morfológico* — Fazem parte dêle, como já dissemos, os elementos mais importantes do sedimento urinário: a) as células epiteliais; b) os leucócitos; c) os eritrócitos; d) os cilindros; e) os cilindróides; f) as bactérias; g) os espermatozóides; h) os parasitas animais; i) os fungos; j) os artefatos e os materiais de contaminação.

a) *Células epiteliais*: Grande variedade de células epiteliais é encontrada na urina; entretanto, no indivíduo normal, não são excessivamente numerosas. Variam de tamanho, desde as grandes células epiteliais escamosas planas até as pequenas células redondas, caudadas ou poliédricas, cêrca do mesmo tamanho que os leucócitos. Usualmente é impossível inferir exatamente de que porção do trato urinário procederam. Nas urinas hipertônicas a tendência das células é de se encolherem por perda de água, ao passo que nas hipotônicas elas tendem a se inchar. Juntem-se a essas alterações morfológicas as determinadas pelo pH e pela ação de outros componentes urinários e compreender-se-á, então, a dificuldade de um diagnóstico de sua origem.

Conforme veremos, na contagem de Addis, empregada como método para acompanhar a evolução clínica das afecções renais, são contados englobadamente, numa única classe, as células epiteliais pequenas redondas e os leucócitos, dada a dificuldade prática de sua diferenciação segura, célula por célula. No exame microscópico rotineiro, em que é apreciado o conjunto de elementos, é possível a distinção entre células epiteliais redondas e leucócitos, com o recurso do acréscimo de ácido acético ou de microscopia de fase em caso de dúvida. No sexo feminino é comum o achado de numerosas células epiteliais grandes, achatadas, procedentes do trato genital.

O laboratório em geral não se preocupa em fazer maior distinção do que designar as células epiteliais pequenas como sendo das primeiras vias e as grandes como das últimas vias.

De modo geral, o aumento de células epiteliais pode ser interpretado como um processo irritativo ou inflamatório de alguma porção do trato urinário, que vem aumentar o ritmo de descamação epitelial normalmente verificado em qualquer epitélio.

É possível o estudo citológico cuidadoso dos elementos celulares do sedimento urinário com as técnicas citológicas originariamente empregadas no estudo do esfregaço vaginal para avaliação de atividade hormonal (pela reação tintorial do epitélio) ou para o diagnóstico precoce de tumores malignos genitais (câncer do colo do útero). Com isto tem sido possível, por vezes, o diagnóstico de tumores malignos das vias urinárias. Entretanto, os achados citológicos, com os possíveis artefatos determinados pela concentração e pH da urina, fazem com que se deva usar de prudência em sua interpretação. Ademais, os exames citológicos devem ser realizados somente por indivíduos devidamente exercitados nos métodos citológicos de diagnóstico. Evidentemente, este exame deve ser feito em urina muito recente.

b) *Leucócitos*: O achado ocasional de alguns leucócitos no sedimento urinário não deve ser considerado patológico. No exame rotineiro, até 2 ou mesmo 3 leucócitos por campo de grande aumento (aproximadamente $300\times$), particularmente se os mesmos se apresentam isolados, não devem inspirar cuidados. Lembrar a possibilidade de procedência vaginal no sexo feminino e uretral no masculino.

No caso de haver processo inflamatório purulento, além do aumento do número de leucócitos, há tendência dos mesmos se aglomerarem, formando grumos. O dado numérico apresentado no resultado do exame microscópico do sedimento urinário deve ser considerado, quando muito, apenas como semiquantitativo, dando a ordem de grandeza da eliminação de elementos celulares na urina, de vez que muitas variáveis intervêm no resultado (diurese, quantidade de urina centrifugada, homogenização prévia da urina, quantidade total de sedimento, presença de muco, quantidade colocada entre lâmina e laminula, pressão exercida sobre a laminula, etc.). A tendência para formação de grumos de leucócitos é elemento importante para se firmar a presença de *piúria*, significando processo inflamatório purulento. Podem ocorrer aumentos dos leucócitos nas afecções parenquimatosas do rim, como por exemplo, na glomerulonefrite. Nas afecções piogênicas do trato urinário e dos rins, haverá grande eliminação de leucócitos, com freqüentes grumos e numerosos leucócitos. Na pielonefrite, ocasionalmente podem ser encontrados cilindros com leucócitos em seu interior (cilindros piogênicos ou leucocitários).

Em presença de *piúria* pode ou não ocorrer simultaneamente proteinúria, na dependência do tipo de exsudato produzido no processo inflamatório (a pesquisa de proteínas deve ser feita na urina após a retirada dos leucócitos por centrifugação). Entretanto, quando há acentuada degeneração dos leucócitos estes podem contribuir com sua proteína para a positividade da pesquisa.

Nos casos de hematúria pode ser encontrada uma pequena quantidade de leucócitos, a qual guarda com os eritrócitos a mesma proporção existente no sangue (1:500 aproximadamente).

As causas da *piúria* são as seguintes: 1) Tuberculose do rim, às vezes acompanhada de hematúria, com resultados negativos à bacterioscopia do sedimento pelo método de Gram; nestes casos a descoberta do agente pode ser feita com métodos especiais de pesquisa, com concentração de grandes volumes de urina, coloração, cultura e inoculação em cobaio; 2) Infecções do trato geniturinário (uretrite, cistite, pielite, pielonefrite, pielonefrose, prostatite e vesiculite seminal) ou, então, na rotura de abscesso no trato urinário; a prova de micção fracionada em vários copos pode auxiliar a localização do processo inflamatório e a cultura da urina obtida assépticamente pode esclarecer qual o agente etiológico; 3) Traumatismos ou irritações das vias urinárias, por instrumental ou produtos químicos irritantes, podem determinar *piúria* temporária; era comum a *piúria* asséptica por irritação da uretra, provocada pela instilação uretral de derivados da prata na prevenção da blenorragia.

c) *Eritrócitos*: Os eritrócitos do sedimento urinário (hematúria) procedem freqüentemente dos rins (glomérulos), mas podem originar-se de hemorragias em qualquer parte do trato urinário. No caso de hematúria de origem glomerular com proteinúria, pode ocorrer formação de cilindros de eritrócitos em seu interior (cilindros hemáticos).

Na urina normal podem ser encontrados raros ou raríssimos eritrócitos, não ultrapassando um eritrócito em cada dois campos microscópicos (aumento de $300\times$). Tanto na hematúria como na hemoglobinúria a pesquisa de hemoglobina é positiva na urina. A distinção é feita pelo exame microscópico do sedimento, que revela a presença de eritrócitos no sedimento urinário na hematúria. As causas de hemoglobinúria já foram passadas em revista por ocasião do estudo da cor da urina. Lembrar que, quando a urina é hipotônica, os eritrócitos são lisados, não havendo possibilidade do diagnóstico de hematúria, que será confundida com hemoglobinúria.

A prova da micção fracionada pode, por vezes, dar alguma indicação da posição do fenômeno hemorrágico.

As principais causas de hematúria são as seguintes: glomerulonefrite aguda, subaguda ou crônica; nefrite embólica ou focal; tuberculose renal; tumores; en-

farte do rim; lesões por drogas; pielite, pielonefrite e pionefrose; hidronefrose; traumatismos renais (e calculose); rim policístico; congestão passiva crônica acentuada dos rins; síndromes hemorrágicas; causa desconhecida (hematúria essencial).

Hematúria pronunciada é constantemente encontrada em alguma fase da glomerulonefrite, sendo este um elemento essencial para o seu diagnóstico. Na fase aguda e nas exacerbações agudas da glomerulonefrite a hematúria se acentua. Na glomerulonefrite difusa crônica é constante o achado de ligeira hematúria, dado que constitui elemento para diagnóstico diferencial entre esta condição (rim contraído primário) e o rim contraído secundário, em que a hematúria nem sempre aparece. Na nefrose pura não é encontrada hematúria (nesta condição a proteinúria tende a ser acentuada). Na nefrite embólica ou focal há acentuada tendência à hematúria.

Na tuberculose do rim a hematúria é encontrada em cerca da metade dos casos. O sangue pode proceder do rim ou de ulcerações em outras porções do trato urinário, particularmente da bexiga. Como tivemos ocasião de assinalar, a piúria é outro elemento importante para o diagnóstico da tuberculose renal.

Várias drogas empregadas terapêuticamente ou introduzidas acidentalmente no organismo (ou em tentativas de suicídio) podem provocar hematúria, sendo as mais importantes o mercúrio, bismuto, arsênico, ouro, fósforo, cantáridas, terebentina (em tintas), hexametilenotetramina, sulfas, estreptomina, etc.

Todos os tumores malignos dos rins, ou das vias urinárias, podem determinar hematúria, mas dentre os vários tumores o carcinoma é o mais importante como causa de hematúria. Usualmente a hematúria é um dos primeiros sintomas, sendo intermitente e pequena no início, tendendo posteriormente a se tornar mais constante. Nestes casos, como vimos, o exame citológico pode fornecer subsídios importantes.

O enfarte renal determina hematúria acentuada, mas temporária. Na pielite, pielonefrite e pionefrose, apesar da piúria dominar o quadro urinário, pode ocorrer hematúria nos casos mais graves. A hidronefrose, mesmo não complicada, pode dar origem a acentuada hematúria intermitente.

Os traumatismos renais ou das vias urinárias determinam hemorragias que se exteriorizam como hematúria. Na calculose urinária os ferimentos produzidos pelos cálculos determinam hematúria.

Em cerca de 50 a 70% dos casos de rim policístico congênito encontra-se hematúria intermitente e acentuada, por períodos de anos. A congestão passiva crônica acentuada dos rins pode determinar o aparecimento de hematúria, que cede com a melhora da congestão.

Nas síndromes hemorrágicas a hematúria será apenas reflexo local de fenômeno geral. Dentre estas, as mais importantes que podem ser citadas são: as púrpuras hemorrágicas (trombocitopênicas), as púrpuras atrombocitopênicas, a hemofilia, a doença de Hodgkin e o linfossarcoma, a policitemia vera, o escorbuto, a menstruação vicariante, a periarterite nodosa.

Chega-se ao diagnóstico de hematúria essencial quando não se consegue descobrir nenhuma causa para a hematúria. Possivelmente, em muitos destes casos, ocorre erro diagnóstico, pela impossibilidade de se identificar a causa.

Convém lembrar que infecções severas uretrais, vesicais, ureterais, prostáticas ou das vesículas seminais podem determinar hematúria microscópica ou, mesmo, macroscópica (isto é, perceptível pela simples inspeção da urina).

d) *Cilindros urinários*: Os cilindros urinários são formados pela coagulação das proteínas plasmáticas filtradas através dos glomérulos. Esta coagulação se dá no interior dos túbulos, local em que a concentração do filtrado e sua acidificação propiciam condições favoráveis para a gelificação das proteínas. Os cilindros são moldados no interior dos túbulos, reproduzindo sua forma. Existindo qualquer material na luz tubular (eritrócitos, leucócitos, células epiteliais), este será incluído no interior do cilindro.

Os cilindros são formações muito frágeis, podendo ser facilmente dissolvidos (ou não formados) quando a urina é hipotônica. A eliminação de urina alcalina pode impedir sua formação. Do mesmo modo, uma urina originariamente ácida, contendo cilindros, pode não mais apresentá-los após alcalinização conseqüente à decomposição bacteriana. Tendo estes fatos em mente, recomenda-se a pesquisa em urina recente (ou, se não fôr possível, em urina conservada com formol), não diluída e ácida.

O significado da cilindrúria é até maior que o da proteinúria, pois permite afirmar a origem renal da proteinúria. Em geral o número de cilindros guarda proporção direta com o grau de proteinúria renal. Na eventualidade de melhora da condição renal pode haver certo atraso da eliminação de cilindros em relação à proteinúria, havendo maior eliminação de cilindros quando cai a proteinúria e se restabelece a diurese normal. Ocasionalmente são encontrados cilindros urinários na ausência de proteinúria demonstrável pelos métodos usuais.

No indivíduo normal podem ser encontrados no sedimento raros cilindros, mas neste caso são unicamente hialinos (adiante, ao estudarmos a contagem de Addis, voltaremos a tratar deste assunto).

Na revisão que fizemos das causas de proteinúrias foram enumeradas as que determinam cilindrúria (ou seja, as condições que produzem proteinúria renal). Na glomerulonefrite aguda são encontrados cilindros com eritrócitos (cilindros hemáticos), com células epiteliais (cilindros epiteliais), com leucócitos (cilindros leucocitários), com fibrina (cilindros fibrinosos) em seu interior. Conforme Addis, do cilindro epitelial resulta, por degeneração progressiva das células em seu interior, a formação de cilindros com granulações grosseiras (cilindros grosseiramente granulados), médias (medianamente granulados) e pequenas (finamente granulados), os quais são encontrados em todos os processos que determinam a formação de cilindros epiteliais. Por sua vez, o cilindro hemático inicia-se como um coágulo de sangue, pela passagem de eritrócitos e fibrina através dos glomérulos; inicialmente os cilindros hemáticos contêm eritrócitos intatos, mas, antes que sejam excretados, os eritrócitos podem ser desintegrados e formar apenas aglomerados de hemoglobina (ou derivados), dando massas mal definidas de cor desde o amarelo ao alaranjado ou pardacento. Na nefrose não são encontrados os cilindros hemáticos. Na pielonefrite são encontrados cilindros com leucócitos em seu interior (cilindros leucocitários ou purulentos). Estes cilindros são indicação de processo inflamatório purulento renal.

Nas formas crônicas de glomerulonefrite são encontrados cilindros hialinos e alguns granulados. Cilindros opacos com aspecto de cêra (cilindros cêreos) são encontrados muito raramente, particularmente na amiloidose renal.

Nos estágios finais de afecções renais graves, com intensa degeneração do epitélio tubular, que se achata, a luz tubular é aumentada e, em conseqüência, são eliminados cilindros calibrosos (cilindros de insuficiência renal de Addis).

e) *Cilindróides*: São formações que apresentam certa semelhança com os verdadeiros cilindros, com os quais não devem ser confundidos. Constituem mais propriamente problema de laboratório, de vez que, quando identificados, em geral não são referidos no relatório do exame microscópico do sedimento urinário, com o fim deliberado de não determinar confusão na interpretação. Os cilindróides são formados de filamentos de muco e não apresentam significado particular. A presença de muco é referida no exame microscópico do sedimento urinário como ausente, presente em pequena, regular ou grande quantidade. O único significado que poderia ser ligado ao mesmo é o da presença de irritação das vias urinárias.

f) *Bactérias*: A presença de bactérias no sedimento urinário, sempre referida no exame de urina, não apresenta significado diagnóstico, de vez que em geral procede de contaminação, seja das vias urinárias (na porção anterior da uretra há sempre bactérias), seja do recipiente. A má conservação da urina contribui para a proliferação bacteriana, que poderá, ulteriormente, alcalinizá-la ou putrefazê-la (caso haja proteínas).

Nas infecções urinárias, em que há interesse em conhecer o agente etiológico, a urina deve ser colhida assépticamente para o exame bacteriológico. No sexo masculino é necessária desinfecção da glândula e meato urinário, lavagem da uretra com as primeiras porções de urina e aproveitamento, para o exame, do último jato de urina, que será recolhido em tubo estéril, devidamente flambado. No sexo feminino, desinfecção cuidadosa da vulva e meato urinário, com afastamento dos grandes e pequenos lábios, introdução de sonda estéril e colheita de urina em tubo estéril.

No caso de haver suspeita de infecção tuberculosa, deve-se colher urina de 24 horas sem haver necessidade de assepsia. Entretanto, o frasco deve ser escrupulosamente limpo. Há necessidade de grande volume de urina, porque, em geral, a eliminação dos bacilos é escassa. Na concentração (ou enriquecimento) do material para exame (bacterioscopia, cultura ou inoculação em coabaio), consegue-se compensar a escassa eliminação de bacilos e, ademais, este tratamento atenua os inconvenientes da contaminação com outros germes. No sexo feminino, entretanto, é de toda conveniência evitar a contaminação com material genital (toailete prévia da região), dada a eventual presença de bacilos ácido-álcool resistentes na vagina (bacilos do esmegma), sem significado patogênico e que poderiam ocasionar confusão.

g) *Espermatozoides*: Os espermatozoides são ocasionalmente encontrados na urina, ainda com motilidade se a urina for recente. São encontrados após o coito em ambos os sexos. No sexo masculino podem ser encontrados na espermatorréia e após ataques epiléticos. A presença de espermatozoides na urina é acompanhada de proteinúria. Nesta eventualidade, a comprovação da autenticidade da proteinúria deve ser feita em outra amostra da urina. Costuma-se não referir o achado de espermatozoides em urina de indivíduos do sexo feminino.

h) *Parasitas animais*: São raramente encontrados no sedimento. O mais comumente encontrado é o *Trichomonas*, particularmente no sexo feminino, em geral por contaminação vaginal. Pode, entretanto, ser originário das vias urinárias, caso em que também se observa no sexo masculino.

A contaminação de origem fecal, mais comum em crianças do sexo feminino, pode levar para a urina cistos, ovos e, ocasionalmente, vermes adultos. O achado de ovos de *Enterobius vermicularis* é, dentre estas eventualidades, a mais frequente. Na urina colocada em frascos mal lavados que contiveram vinagre pode ser encontrada a *Anguillula aceti*.

i) *Fungos*: Hifas ou então leveduras podem ser encontradas, nas mais das vezes em consequência de contaminação com secreções vaginais ou dos próprios recipientes. Em urinas de diabéticos há particular favorecimento do crescimento de fungos que metabolizam a glicose.

j) *Artefatos e materiais de contaminação*: Este é problema de laboratório, desde que esses achados não são referidos no relatório do exame. A importância reside no conhecimento de sua existência para evitar sua confusão com outros elementos do sedimento urinário. Incluem-se aqui as fibras vegetais, bôlhas de ar, detritos, falhas ou riscos da lâmina ou laminula, etc.

2) *Sedimento não organizado ou químico* — O sedimento não organizado ou químico tem importância bem menor que o organizado, mas por vezes pode fornecer elementos importantes para o diagnóstico clínico. Incluem-se no sedimento não organizados: a) os cristais; b) as gotículas de gordura; c) os lipóides birrefringentes.

a) *Cristais*: Grande variedade de cristais pode ser encontrada no sedimento urinário. A presença dos mesmos pode depender diretamente das atividades metabólicas do organismo ou, então, resultar da decomposição da urina na própria bexiga ou no recipiente em que foi conservada antes de se proceder ao exame. Outros cristais, ausentes na urina recém-eliminada, podem surgir quando a mesma

se resfria. Eventualmente pode tornar-se necessária a comprovação da cristalúria com o exame do sedimento realizado imediatamente após a micção.

Os cristais que são encontrados no sedimento urinário podem apresentar-se como estruturas cristalinas definidas, que permitem sua identificação morfológica mais ou menos fácil ou, então, na forma de depósito aparentemente amorfo, granuloso, sem estrutura perfeitamente definida. O tipo de sedimento não organizado que será encontrado pode ser grosseiramente previsto pela reação da urina. Por este motivo, por ocasião do exame do sedimento urinário, o conhecimento prévio da reação da urina pode ser decisivo em caso de dúvida. A solubilidade do sedimento em ácido ou certas reações microquímicas podem ser aplicadas em certos casos duvidosos em que haja justificativa para tanto.

Nas urinas ácidas encontram-se os cristais de ácido úrico, uratos amorfos ou cristalinos, oxalato de cálcio, cistina, leucina, tirosina, ácido hipúrico, sulfas e derivados sulfamídicos. Na urina neutra, além dos cristais acima podem ser encontrados os de fosfato neutro de cálcio. Na urina alcalina os depósitos de fosfato amorfo, o fosfato amoníaco-magnésiano (também chamado fosfato triplíce), carbonato de cálcio e o urato de amônio.

A presença de cristais de ácido úrico na urina recém-emitida é sugestiva de calculose urinária. Entretanto, é comum a precipitação de cristais de ácido úrico na urina normal após resfriamento, dada a apreciável diminuição do coeficiente de solubilidade com a queda da temperatura. A presença de uratos não apresenta significado clínico, ocorrendo com freqüência em urinas concentradas e fortemente ácidas. A cor avermelhada do sedimento de ácido úrico e de uratos pode dar a falsa impressão de acentuada hematuria, a qual é afastada pelo exame microscópico do sedimento. Nas afecções febris, na leucemia e na gôta, pode haver aumento de excreção do ácido úrico e dos uratos e, portanto, com mais freqüência é vista a formação desses depósitos. A decisão de se há ou não excesso de excreção de ácido úrico só pode ser alcançada pela dosagem do ácido úrico em urina de 24 horas, com o paciente submetido a dieta pobre em purinas.

Os cristais de oxalato de cálcio são comuns na urina normal, sua presença dependendo principalmente da dieta (alimentos ricos em ácido oxálico, tais como espinafre, tomate, espargo, etc.) e, ocasionalmente, de fermentações intestinais. Quando presentes em grande número (oxalúria) podem provocar irritação mecânica das vias urinárias, particularmente da uretra, podendo haver coexistência de pequena hematuria, pelos ferimentos produzidos pelos bordos cortantes dos cristais. Há quem considere a presença de cristais de oxalato de cálcio agrupados em cachos, quando acompanhados de sinais clínicos de irritação do bacinete, ureter ou bexiga, como significativa de calculose renal. O oxalato de cálcio é o constituinte mais freqüentemente encontrado em cálculos urinários.

Os cristais de *cistina* são encontrados numa rara anomalia congênita do metabolismo conhecida como cistinúria, devida a fator hereditário recessivo. Os cristais de cistina podem agrupar-se formando cálculos urinários. Os cristais de cistina são mais solúveis em meio alcalino, razão porque sua eliminação urinária constitui indicação para alcalinização da urina, para evitar a formação de cálculos. Normalmente pode ser encontrada pequena quantidade de cistina na urina (de 0,8 a 84 mg nas 24 horas), mas na cistinúria a excreção é muito aumentada (indo de 0,4 a 1,0 g nas 24 horas). Nos portadores de cistinúria a excreção de cistina aumenta com a administração de proteínas, metionina ou cisteína, mas não de cistina, sugerindo que a deficiência não reside na metabolização da cistina, mas sim dos outros aminácidos.

A *leucina* e a *tirosina* são encontradas na urina de casos com dano grave do fígado, particularmente na atrofia amarela aguda e no envenenamento por fósforo. São de achado muito raro. Nada mais são que um reflexo da acentuada perturbação metabólica dos aminácidos, que determina *aminacidúria* pronunciada, com cristalização, na urina, dos aminácidos menos solúveis.

Os cristais de *ácido hipúrico* podem ser encontrados em urinas ácidas concentradas após ingestão de benzoatos ou precursores encontrados em alimentos tais como ameixas. São de achado extremamente raro.

As sulfas são excretadas pela urina, em pequena parte na forma em que foram administradas, o restante na de derivados acetilados. Como a solubilidade destes compostos é relativamente pequena, particularmente em ácido, o achado desses cristais é freqüente nas urinas dos pacientes submetidos à sulfamidoterapia, particularmente quando não é tomada a precaução de alcalinizar a urina e de promover aumento da diurese por administração forçada de líquidos. A cristalização intratubular de derivados sulfamídicos pode determinar grave dano renal, com anúria, razão porque o tratamento sulfamídico deve sempre ser acompanhado das precauções acima. Há possibilidade de confusão, no laboratório, dos cristais de ácido úrico (que apresentam extremo polimorfismo) com cristais de derivados sulfamídicos. Em caso de dúvida é possível a identificação microquímica das sulfas do sedimento urinário. A identificação é baseada no fato de que os cristais de sulfa ou derivados são solúveis em acetona, tal não sucedendo com os de ácido úrico. O sedimento é lavado com água destilada, extraído com acetona a quente, o extrato evaporado, hidrolisado em meio ácido e testado com os reativos da dosagem de sulfas no sangue. Provavelmente, muitos casos de cristais de sulfa referidos na literatura não passam de cristais de ácido úrico.

Os vários *fosfatos* não têm, praticamente, significado diagnóstico. A urina com fosfatos precipitados é turva, fato que pode alarmar o paciente e levá-lo à consulta médica. A presença de fosfatos precipitados é apenas indicação de alcalinidade da urina. Entretanto, o achado de grande quantidade de cristais de fosfato amoníaco-magnésiano (fosfato triplice) e de urato de amônio em urina recentemente emitida, indica urina que permaneceu tempo suficientemente longo na bexiga e aí sofreu decomposição amoniacal, por hidrólise da uréia. A formação de grandes quantidades de amônia torna a urina fortemente alcalina, com precipitação dos cristais mencionados e irritação química da bexiga, a que freqüentemente se segue cistite hemorrágica severa. O achado de tal quadro exige a investigação de alguma causa de estase urinária na bexiga (aumento da próstata, estreitamento uretral, paralisia da musculatura vesical) e de infecção por organismo capaz de produzir decomposição amoniacal. Evidentemente, a urina normal mal conservada, com decomposição amoniacal fora do organismo, poderá apresentar os mesmos cristais, sem significado patológico.

Raramente, após crises hemolíticas intensas, com urina ácida, pode haver aparecimento de cristais de *hematina*. A precipitação intratubular de hematina também pode determinar dano grave para os rins, à semelhança do que já vimos em relação às sulfas.

b) *Goticulas de gordura*: Ao tratarmos do aspecto da urina já tivemos oportunidade de tecer comentários acerca de *lipúria* e da *quilúria*, o que nos dispensa de maiores considerações.

c) *Lipóides birrefringentes*: A pesquisa dos lipóides birrefringentes no sedimento urinário só é feita quando especificamente solicitada ao laboratório. A observação é feita em microscópio polarizador, com identificação de formações birrefringentes. Estas se apresentam, quando examinadas entre o polarizador e o analisador cruzados, como pequenos glóbulos claros que se destacam sobre o fundo escuro, com uma figura escura em cruz, em seu interior (cruz de Malta); quando se intercala a placa de retardação as imagens ficam coloridas. É necessário cuidado para não identificar como lipóides birrefringentes cristais (pequenos, com forma arredondada) ou grânulos de amidos (que podem chegar à urina por contaminação a partir de certos pós utilizados no polvilhamento do corpo), os quais podem dar imagem semelhante à dos lipóides. A captação de corantes de lipóides e o não enegrecimento com iodo permite fácil identificação em caso de dúvida.

O aparecimento de corpúsculos de lipóides birrefringentes na urina é característico da nefrose lipídica. Estes podem apresentar-se isolados ou, então, no interior de cilindros.

3) *Exame quantitativo do sedimento urinário, contagem de Addis* — Para acompanhar a evolução de afecções renais, particularmente da glomerulonefrite,

Addis propôs um método quantitativo de exame do sedimento urinário, em condições padronizadas. Addis empregava, sempre que possível, amostra de urina de pH ácido, com densidade igual ou superior a 1.022, para haver boa conservação dos cilindros e eritrócitos.

A prova de Addis pode ser realizada em pacientes nos quais a desidratação imposta pelas condições da prova não venham prejudicá-los. Desde a manhã do dia da prova o paciente não ingere líquidos, fazendo uso de dieta seca. Após o jantar o paciente esvazia a bexiga, sendo esta urina desprezada. Daí por diante, até a mesma hora da manhã do dia seguinte (portanto, por um período de 12 horas), ocasião em que o paciente deverá esvaziar a bexiga pela última vez, tôdas as amostras de urina são reunidas em um único frasco. Este frasco é previamente preparado com limpeza cuidadosa, secagem e adição de pequena quantidade de formol comum (a 40%), que é espalhado por tôda a superfície interna do frasco, despejando-se o excesso.

No laboratório a urina é cuidadosamente homogeneizada, uma porção é retirada e colocada em tubo de centrifugação *graduado*. Após a centrifugação é retirado um volume definido de sobrenadante, sendo o sedimento novamente suspenso no que restou no tubo (a quantidade de urina que é deixada no tubo graduado para diluir o sedimento varia com o volume deste) e transferido para uma câmara de contagem.

É então efetuada a contagem dos seguintes grupos de componentes: a) eritrócitos; b) leucócitos e células epiteliais redondas; c) cilindros.

Sabendo-se o volume de urina eliminada nas 12 horas, a quantidade de urina tomada no tubo de centrifugação, o volume deixado para ressuspender o sedimento e o número de elementos num volume definido da câmara de contagem, calcula-se a excreção dos vários componentes em 12 horas. Além disso, determina-se a densidade da amostra de urina e pesquisam-se as proteínas (dosando-as quando a pesquisa é positiva).

A excreção dos elementos do sedimento organizado varia de dia para dia: por exemplo, na glomerulonefrite, o número de cilindros pode sofrer amplas oscilações, observando-se verdadeiras "chuvas" de cilindros, enquanto os eritrócitos e as células epiteliais redondas e leucócitos podem ser excretados em ritmo mais uniforme. Têcnicamente, o resultado da prova de Addis não apresenta nenhum valor se a densidade da urina for baixa. Nos casos de insuficiência renal grave em que o rim não consegue concentrar suficientemente a urina pode-se recorrer à prova feita em amostras de 1 ou 2 horas, *imediatamente examinadas*, para evitar alteração dos elementos excretados.

Nos casos em que a contagem pouco diferir dos limites máximos admitidos como normais é impossível decidir, por uma única prova, se realmente se trata de resultado anormal, havendo necessidade de repetição da prova para se comprovar se o desvio da normalidade realmente existe.

Para indivíduos adultos admitem-se os seguintes valores para a prova de Addis, para o período de 12 horas:

<i>Leucócitos e células redondas</i>	..	de 30.000 até 1.000.000
<i>Eritrócitos</i>	de 0 até 400.000
<i>Cilindros (só hialinos)</i>	de 0 até 4.000

Para se afirmar a existência de alteração da excreção dos elementos figurados por um único exame, é necessário não apenas uma ligeira diferença entre os valores acima e os observados na prova, mas que haja diferença de *ordem de grandeza*. Por exemplo, nos leucócitos e células redondas, excreções iguais ou superiores a dezenas de milhares, para eritrócitos iguais ou superiores a vários milhões e para cilindros iguais ou superiores a várias dezenas de milhares.

No estágio inicial da glomerulonefrite, no dizer de Addis, há diminuição tão rápida da intensidade da lesão que os valores absolutos de excreção não apresentam nenhum significado, a não ser que conheçamos a data de início da doença,

quando fica então definido o intervalo de tempo entre o início da doença e a data da contagem. Na glomerulonefrite latente pode haver excreção continuada de quantidades anormais de proteínas e de elementos do sedimento organizado (particularmente eritrócitos e cilindros).

Na pielonefrite aguda a excreção de leucócitos e células redondas pode ser extrema. Na pielonefrite crônica os dados obtidos podem assemelhar-se aos das fases finais da glomerulonefrite, mas em geral há predomínio de leucócitos e células epiteliais redondas.

PRINCIPAIS ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS SANGÜÍNEAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL

Nesta exposição, ao abordarmos as várias substâncias de interesse na insuficiência renal, julgamos oportuno estender nossas considerações a outras condições patológicas não renais que afetam os seus níveis sangüíneos.

Na matéria exposta foi visto o papel regulador da constância do meio interior, realizada pelos rins, promovendo a remoção das escórias do catabolismo e evitando a perda de substâncias úteis para o organismo. A esse respeito, diz-se que os rins são mais importantes pelo que impedem que saia do organismo do que pelo que conseguem excretar.

Tivemos oportunidade de analisar a ampla capacidade de adaptação funcional dos rins. Com acentuada redução das depurações, a excreção de mesmas quantidades de escória pela urina é conseguida com um aumento correspondente da concentração sangüínea da mesma, de modo que em volumes menores de sangue exista a quantidade que necessita ser excretada.

A condição conhecida pelo nome de *uremia* ocorre não só como fase terminal da glomerulonefrite, mas também em outras afecções renais. A uremia é acompanhada, além da elevação sangüínea da taxa de uréia, por um conjunto de sintomas clínicos, tais como astenia, torpor, tonturas, inquietação, psicoses, soluços, fibrilação muscular, hiperreflexia, estomatite, gastrite, enterite, prurido e ulcerações, sintomas esses de natureza tóxica, decorrentes de alteração da composição do meio interior, e que devem ser distinguidos dos sintomas dependentes da rápida elevação da pressão sangüínea (cefaléia, edema de papila, coma e convulsões), que podem ocorrer na glomerulonefrite aguda ou na doença hipertensiva.

O nome desta condição conseqüente à insuficiência renal — *uremia* — denota sua principal característica, ou seja, a retenção de compostos nitrogenados urinários no organismo, dos quais o mais importante do ponto de vista quantitativo é a uréia. Não se pode classificar os sintomas apresentados pelo paciente como urêmicos na ausência de retenção nitrogenada. A elevação dos componentes nitrogenados no sangue (uréia, ácido úrico, creatinina, azoto não protéico) é condição necessária para o diagnóstico de uremia. Entretanto, a simples elevação da taxa dos componentes nitrogenados não protéicos não é condição suficiente para o diagnóstico de uremia, havendo necessidade da presença simultânea da sintomatologia clínica característica, pois pode haver acentuada retenção destas substâncias na ausência de sintomas urêmicos. A uremia é a conseqüência quase invariável do dano completo à função reguladora renal. O dano pode ser produzido por vários tipos de afecção renal, tal como nefrite, infecção renal bilateral, rim policístico, obstrução ureteral (uremia renal) ou, então, pela atuação de fatores extra-renais como a desidratação, o choque (uremia extra-renal).

As manifestações tóxicas da uremia poderiam tanto ser atribuídas às profundas alterações da composição normal do meio interior, como ao acúmulo de substâncias tóxicas (ou a ambos os fenômenos simultaneamente). A uréia, o componente nitrogenado não protéico principal na retenção nitrogenada, é um composto praticamente atóxico. Aliás, resulta de síntese protetora destinada a impedir o acúmulo de amônia. O comportamento desta substância na insuficiência renal já foi analisado quando estudamos a depuração uréica. Constitui excelente índice da função renal quando esta se acha acentuadamente alterada, seja por fatores renais,

seja por fatores extra-renais. Normalmente, a concentração se situa entre 10 e 35 mg de uréia em 100 ml de sangue, havendo importância, para a devida interpretação dos resultados da dosagem de uréia, do conhecimento da ingestão nitrogenada (dieta) e da diurese, como já tivemos oportunidade de ver.

Em certos hospitais, ao invés de se efetuar a dosagem de uréia, prefere-se a do nitrogênio não protéico (NPN). Nesta dosagem são incluídos englobadamente todos os compostos nitrogenados de natureza não proteica existentes no sangue. De modo geral, as variações do NPN refletem as variações da taxa de uréia. De nossa parte não vemos vantagem em substituir a dosagem de uréia, que se refere a uma substância definida, cuja dosagem não apresenta dificuldades, pela do azoto não protéico. O método do hipobromito alcalino, usado em alguns laboratórios para a dosagem da uréia, dá resultados mais elevados que os métodos mais específicos que lançam mão da urease, aproximando-se do azoto não protéico. Os valores normais de nitrogênio não protéico oscilam de 25 a 35 mg de nitrogênio em 100 ml de sangue. Na gôta, leucemia, policitemia e infecções graves, pode haver aumento ligeiro do NPN sem correspondente aumento da uréia e da creatinina, à custa da elevação do ácido úrico, que é um dos componentes do azoto não protéico.

A dosagem de ácido úrico no soro é às vezes utilizada para comprovar a retenção nitrogenada. Se bem que, na insuficiência renal, com frequência a elevação da taxa de ácido úrico no soro sanguíneo seja precoce, esta elevação é inconsistente, por depender também de alterações de processos metabólicos e de variações de sua excreção, não constituindo, portanto, bom índice de função renal. Ademais, há os problemas técnicos de sua exata determinação no laboratório, não tão perfeitamente resolvidos como os da uréia. A taxa normal do ácido úrico é de 2,7 a 5,7 mg de ácido úrico em 100 ml de soro em adultos do sexo masculino e de 2,0 a 4,7 mg no sexo feminino. Na glomerulonefrite inicial podem ser observados valores de 3,0 a 10,0 mg e, em casos com insuficiência renal mais avançada, valores até 25,0 mg em 100 ml de soro. Na gôta, que constitui indicação específica para a dosagem do ácido úrico, são usualmente encontrados valores de 4,0 a 10,0 mg, taxa que não guarda, entretanto, correlação evidente com a gravidade do caso. De regra, as maiores elevações se observam durante o ataque gotoso. Nas doenças com metabolismo nuclear intenso (leucemias, policitemias, infecções graves), pode haver aumento da taxa de ácido úrico.

Tem, entretanto, grande interesse a observação de outro composto a que já fizemos referência anteriormente, a *creatinina*, cujos valores normais vão de 1,0 a 2,0 mg de creatinina em 100 ml de sangue (0,6 a 1,2 mg de creatinina em 100 ml de soro ou plasma sanguíneo). Na insuficiência renal os valores são aumentados, sendo este aumento mais tardio que o da uréia. Na glomerulonefrite aguda, em sua fase inicial, são encontrados valores de 2,0 a 4,0 mg em 100 ml de sangue, ao passo que, na nefrite crônica, com uremia, são encontrados valores superiores a 4,0 mg, podendo ir até 35,0 mg em 100 ml de sangue. Dado que o aumento da creatinina é mais tardio que o da uréia, torna-se inútil sua determinação na ausência de elevação da taxa de uréia.

Partindo da suposição de que ao menos parte da sintomatologia da uremia fôsse devida à intoxicação com compostos de natureza fenólica retidos no organismo, Becher propôs a determinação do índice xantoprotéico. O soro é desproteïnizado e os compostos fenólicos do filtrado são transformados, por nitração, em nitrofenóis, os quais têm cor mais intensa em meio alcalino. A intensidade da cor obtida na reação em meio alcalino é comparada com uma escala arbitrária de bicromato. O índice xantoprotéico de Becher normal vai de 15 a 30 unidades. Na insuficiência renal observa-se aumento do índice, aumento este mais tardio que o da uréia e do ácido úrico, acompanhando de perto o aumento observado na creatinina. Os indivíduos submetidos à medicação salicilada, ou com drogas contendo radicais fenólicos, também apresentam aumento do índice xantoprotéico de Becher, por interferência medicamentosa na dosagem. Não sendo a dosagem da creatinina influenciada por medicamentos, é preferível recorrer a esta dosagem na rotina. Evidentemente, não é indicada a realização da reação xantoprotéica em casos em que não se observou aumento de uréia.

Na insuficiência renal existe certo paralelismo na elevação dos vários componentes até aqui enumerados. Entretanto, na insuficiência renal aguda este paralelismo é perturbado por elevação mais rápida da uréia em relação à creatinina (e índice xantoprotéico); nestes casos a uréia atinge rapidamente valores elevados, enquanto a ascensão da taxa de creatinina se faz mais lentamente, o que destrói o paralelismo. Já na insuficiência renal crônica, com instalação gradual e prolongada do dano renal, as taxas de uréia e de creatinina tendem a se elevar paralelamente.

O importante papel desempenhado pelos rins na manutenção do equilíbrio ácido-básico, através da atuação dos túbulos, tem suas conseqüências na insuficiência renal. As lesões renais com interferência na função tubular prejudicam a capacidade reguladora, determinando a produção de acidose, caracterizada por diminuição da reserva alcalina do soro ou plasma sanguíneo e, nos casos mais graves, por abaixamento do pH. Na urina a incapacidade reguladora é revelada por diminuição da quantidade de ácidos (diminuição da acidez titulável da urina) e de amônia excretados nas 24 horas, que traduz, respectivamente, menor capacidade excretora de ions hidrogênio e sintetizadora de amônia. É evidente que, para a correta interpretação dos dados de acidez titulável e de amônia obtidos na urina, é necessário correlacioná-los com a dieta.

A reserva alcalina do soro ou plasma se situa, no indivíduo normal, entre 24 e 33 milieqüivalentes em um litro, correspondentes a valores de 53 a 75 volumes de CO₂ em 100 ml de soro ou plasma; em crianças são encontrados valores menores (de 18 a 25 milieqüivalentes, ou seja, de 40 a 55 volumes). Deste total, cerca de 1,3 milieqüivalentes é constituído por ácido carbônico, o restante sendo representado por bicarbonato. O sistema ácido carbônico-bicarbonato constitui o mecanismo mais imediato de regulação do equilíbrio ácido-básico do organismo. Clinicamente, a acidose ou a alcalose são, nas mais das vezes, resultantes da alteração do bicarbonato do plasma, de modo que, em geral, uma redução da reserva alcalina indica acidose e um aumento, alcalose. Entretanto, quando o efeito primário reside em falha da regulação do ácido carbônico, por falta de eliminação pulmonar (acidose respiratória), ou excesso de eliminação (alcalose respiratória), o significado das alterações da reserva alcalina é oposto, pois então resultam de um mecanismo de regulação que tende a compensar as variações de ácido carbônico. O pH final resultante é definido pela equação de Henderson-Hasselbach: $\text{pH} = 6,1 + \log \left(\frac{\text{BHCO}_3}{(\text{H}_2\text{CO}_3)} \right)$, em que, entre parênteses, são indicadas, respectivamente, as concentrações de bicarbonato e de ácido carbônico. Em condições normais o pH do plasma é mantido, com pequenas variações, em torno de 7,4. A rigor, para se poder afirmar se se trata de acidose ou de alcalose, é necessário o conhecimento do pH do sangue ou plasma. Entretanto, dificuldades de ordem técnica fazem com que a determinação do pH do plasma ou soro não seja correntemente utilizada na rotina, de modo que usualmente deve-se recorrer a outros meios. Quando estudamos a reação da urina tivemos oportunidade de examinar o auxílio que a mesma pode fornecer, para definir a situação do equilíbrio ácido-básico. A cuidadosa observação clínica do caso permite, nas mais das vezes, definir o tipo de alteração, quando conjugada com os dados laboratoriais rotineiros.

A administração excessiva de álcalis (bicarbonato de sódio, lactato de sódio ou outras substâncias alcalinas), a excessiva perda de ácido fixo (como nos vômitos, em que é predominantemente eliminado ácido clorídrico) ou a excessiva administração de ACTH ou de hormônios corticais (com exagêro da reabsorção de sódio pelos túbulos), podem determinar alcalose metabólica, com aumento da reserva alcalina. A administração de ácidos minerais (inclusive de sais amoniacais destes ácidos, particularmente o cloreto de amônio), o acúmulo de ácidos minerais de origem endógena por insuficiente excreção renal (ácido fosfórico e sulfúrico) ou a excessiva produção de ácidos orgânicos na cetose (da qual o diabete açúcarado descompensado constitui o melhor exemplo), determina acidose metabólica com redução da reserva alcalina. Também determina este tipo de acidose a perda excessiva de secreções gastrintestinais alcalinas (diarréia, fistulas intestinais ou pancreáticas) e a lesão do mecanismo renal de economia de bases.

A hiperventilação pulmonar (histeria, encefalite, estimulação química do centro respiratório, como ocorre, por exemplo, na fase inicial da intoxicação por salicilatos), com a resultante deficiência primária de ácido carbônico, determina alcalose respiratória com queda compensadora da reserva alcalina. Estas condições são, nas mais das vezes, facilmente distinguidas clinicamente das acidoses metabólicas, que também determinam queda da reserva alcalina. Entretanto, por vezes podem ocorrer quadros mistos de difícil elucidação (por exemplo, acidose metabólica associada à alcalose respiratória).

A retenção respiratória de anidrido carbônico determina acidose respiratória com aumento secundário da reserva alcalina. Nestes casos, em geral a diferenciação clínica é fácil, de vez que é necessária uma acentuada redução da ventilação e da função respiratória para que haja apreciável acúmulo de ácido carbônico.

O outro ânion que apresenta interesse, ao lado do bicarbonato, é o *cloro* (na forma de cloreto), que é de concentração aproximadamente igual no plasma ou soro sanguíneo e no líquido intersticial. No indivíduo normal a concentração de cloro é mantida entre 97 e 106 miliequivalentes em um litro de soro (ou seja, entre 345 e 375 mg de cloro em 100 ml de soro). A manutenção de valores normais de cloro depende da integridade da função renal e da função cortical supra-renal (mineralocorticóides) que, em conjunto, constituem o mecanismo regulador. Entretanto, perdas extra-renais excessivas de sal ou de água, quando não devidamente compensadas pela administração, podem determinar alterações dos níveis de cloro, mesmo em presença de mecanismo regulador conservado, por sobrecarga além de sua capacidade reguladora.

O aumento dos valores de cloro é observado nas condições acompanhadas de desidratação sem correspondente perda de sal, como na ingestão medicamentosa de cloretos, na hemoconcentração (queimaduras) e, raramente, na insuficiência renal. Também pode ocorrer na alcalose respiratória (encefalite, tumores intracranianos, histeria, etc.), em que, na compensação da alcalose, tende a baixar o bicarbonato e aumentar o cloro.

A diminuição dos valores de cloro se verifica quando o cloro é perdido em excesso, quando comparado com a água. Pequenas perdas de sódio e de cloro usualmente não determinam queda do cloro no soro sanguíneo, de vez que inicialmente esta perda é compensada por diminuição do volume de fluido extracelular. Com perdas maiores já não pode haver compensação por ulterior diminuição do volume do líquido extracelular, ocorrendo, então, queda da concentração de cloro no líquido extracelular e soro. Nas nefropatias com insuficiente reabsorção tubular de cloreto de sódio observa-se diminuição dos valores de cloro, sendo a queda mais acentuada em presença de dieta hipocloretada (dieta de arroz) ou de perdas por diarreias e vômitos. A diminuição é, também, encontrada na excreção renal excessiva de cloro conseqüente ao uso de ACTH e cortisona; na síndrome de Cushing e reação de alarme determinada por grandes intervenções cirúrgicas (alcalose metabólica); na excreção renal excessiva de cloro e sódio por administração de grandes quantidades de soluto glicosado a pacientes incapazes de se alimentar; em casos com vômitos, diarreia e fistulas digestivas pela perda de cloro juntamente com as secreções digestivas; na acidose diabética e em outras modalidades de acidose metabólica, pela perda do cloro juntamente com o sódio, como resultado da desidratação; na acidose respiratória, em que o bicarbonato aumenta para compensar o aumento do ácido carbônico, com correspondente diminuição do cloro (enfisema pulmonar, etc.); na moléstia de Addison e no hipopituitarismo (que determina insuficiente estímulo da supra-renal), pela reabsorção tubular insuficiente de cloro e sódio; nas uremias extra-renais (hemorragias, vômitos, ingestão insuficiente de cloro, etc.); nas perdas excessivas de sal pelo suor.

A determinação de cloro deve ser feita em plasma ou soro sanguíneo, com precauções especiais para evitar a passagem de cloro dos glóbulos sanguíneos para o plasma (chloride-shift). Esta passagem compensa a perda de CO_2 do soro ou plasma, havendo, para cada molécula de CO_2 , passagem de um íon cloro dos glóbulos para o plasma, e conseqüente redução da reserva alcalina e aumento do cloro. É evidente, portanto, que estas precauções devam ser utilizadas também na

determinação da reserva alcalina. A determinação do cloro no sangue total e nos glóbulos sangüíneos não fornece elementos de fácil interpretação clínica, não tendo, portanto, aplicação prática.

Das bases do plasma e do fluido intersticial o *sódio* é o mais importante, perfazendo mais de 90% do total e, portanto, sua determinação no soro ou plasma fornece importantes informes acerca da composição do líquido extracelular. Os níveis de sódio no soro traduzem modificações dos electrólitos extracelulares do mesmo modo que o cloro; entretanto, enquanto o sódio não substitui nem é substituível por outros cations extracelulares, o cloro pode ser parcialmente substituído por bicarbonato ou, então, substituir o bicarbonato. Dada a elevada percentual de sódio no líquido extracelular, sua determinação usualmente permite formar uma idéia suficientemente precisa da pressão osmótica extracelular e, indiretamente, da tensão osmótica ou osmolaridade intracelular. Isto porque as membranas celulares são muito permeáveis à água, que pode entrar ou sair livremente das células, na dependência das necessidades da regulação osmótica, com conseqüente equilíbrio osmótico do líquido intracelular com o extracelular.

Normalmente os valores se situam entre 137 e 148 millequivalentes de sódio em um litro de soro ou plasma (em média, 143), que correspondem a valores de 315 a 340 mg em 100 ml (em média 330 mg). O organismo tem tendência muito acentuada para manter um nível constante de bases no plasma, de modo que, ordinariamente, encontram-se apenas ligeiras alterações do nível de sódio, mesmo em condições patológicas.

Valores diminuídos de sódio podem ocorrer nas seguintes condições: em nefropatias com insuficiência de reabsorção tubular de cloreto de sódio (nefrite com perda de sal), sendo mais acentuada na presença de dieta hipossódica (dieta de arroz) ou de perdas por diarreia; excreção renal excessiva por administração de grandes quantidades de soluto glicosado a pacientes que não se alimentam. Valores baixos também podem ser observados na acidose diabética e em outras modalidades de acidose metabólica, onde o sódio se perde juntamente com o cloro, como resultado da desidratação; nas diarreias e fistulas digestivas, por perda de sódio com as secreções; na moléstia de Addison e no hipopituitarismo, em que há deficiência de reabsorção renal; nas uremias extra-renais e nas perdas excessivas pelo suor.

Valores aumentados podem ocorrer em certos casos de nefrite, de obstrução pilórica e como conseqüência de uso de ACTH e da cortisona.

Outro cation de interesse nas afecções renais é o *potássio*, presente em pequena quantidade no líquido extracelular, de vez que é uma base principalmente intracelular. Com efeito, nos glóbulos sangüíneos sua concentração é cerca de 15 vezes maior que no plasma ou soro. Esta é a razão porque, em uma determinação, o plasma ou soro deve ser imediatamente separado dos glóbulos para evitar a difusão de potássio, tomando-se, ao mesmo tempo, precauções para se evitar a hemólise. Os valores normais se situam entre 4,1 e 5,6 millequivalentes de potássio em um litro de soro ou plasma (em média, 4,9), correspondentes a valores de 16 a 22 mg de potássio em 100 ml de soro ou plasma (em média, 19). Grandes alterações do teor total de potássio no organismo podem ocorrer sem que ocorram manifestações clínicas evidentes. Entretanto, alterações dos níveis plasmáticos são freqüentemente associadas a importantes manifestações clínicas, donde a importância de sua determinação.

Valores diminuídos de potássio ocorrem em numerosas condições associadas à deficiência de potássio no organismo, tais como na perda prolongada de secreções gastrintestinais (vômitos, fistulas intestinais, diarreia), a falta de reabsorção tubular apesar de diminuição da ingestão, em certos casos de insuficiência renal; também ocorre diminuição após administração de ACTH e cortisona, nos hipercorticalismos e após grandes intervenções cirúrgicas, sobretudo quando há administração excessiva de líquidos parenterais que não tenham potássio.

No coma diabético, antes de instituído o tratamento, o potássio pode estar normal ou elevado, apesar do acentuado balanço negativo de potássio que se verifica com a instalação da acidose. Iniciado o tratamento, aumentando a utilização

de carboidratos, há movimentação do potássio do compartimento extracelular para o intracelular, e o potássio do soro começa a cair. O restabelecimento do volume de líquido extracelular no tratamento da desidratação e a continuação das perdas renais, promove ulterior abaixamento. Durante a fase de recuperação podem ocorrer valores tão baixos de potássio que determinam sintomas semelhantes aos da paralisia periódica familiar.

Na paralisia periódica familiar o potássio pode apresentar queda sem apreciável balanço negativo de potássio no organismo, sendo os ataques precipitados pela rápida movimentação do potássio do compartimento extracelular para o intracelular.

Na ausência de lesão renal ou de insuficiência cortical supra-renal a ingestão de potássio usualmente não determina elevação dos níveis plasmáticos. Entretanto, tal pode ocorrer na administração intravenosa de potássio em ritmo excessivamente rápido. Níveis elevados de potássio no soro ou plasma são, nas mais das vezes, observados em pacientes com condições determinando anúria ou acentuada oligúria, tais como no envenenamento pelo mercúrio, na obstrução ureteral bilateral, na síndrome do néfron inferior. Em percentagem menor de casos de uremia por insuficiência renal acentuada, com oligúria, pode ocorrer elevação.

Na moléstia de Addison não tratada observa-se, também, elevação do potássio no soro.

A insuficiência renal pode refletir-se na retenção do *fósforo inorgânico* no soro sangüíneo. As taxas normais de *fósforo inorgânico* no soro sangüíneo são as seguintes: adultos do sexo masculino, de 2,4 a 4,6 mg (média 3,5 mg) em 100 ml; adultos do sexo feminino, de 2,3 a 4,3 mg (média 3,3 mg) em 100 ml; meninos, de 3,8 a 5,9 (média 4,8 mg) em 100 ml; meninas, de 3,9 a 6,1 (média 5,0) em 100 ml.

Na insuficiência renal grave podem ser encontrados valores muito elevados de *fósforo inorgânico*, que pode atingir até 15,0 ou mesmo 20,0 mg em 100 ml, podendo guardar certa relação com o grau de acidose. Na retenção de *fósforo inorgânico*, dado o equilíbrio que existe entre o cálcio e o *fósforo* no plasma sangüíneo, a concentração de cálcio tende a diminuir. Esta diminuição da concentração de cálcio estimula as paratireóides, que secretam, então, maiores quantidades de hormônio paratireoidiano, o qual tende a restabelecer o nível normal de cálcio no plasma sangüíneo, à custa da remoção do cálcio dos ossos. Entretanto, este cálcio retirado dos ossos tende a ser excretado pela urina. A reabsorção do cálcio dos ossos pode determinar as lesões ósseas características do hiperparatireoidismo (hiperparatireoidismo secundário).

SUGESTÕES PARA LEITURA

Na relação abaixo são apresentadas algumas obras mais importantes que podem ser consultadas para maior desenvolvimento do assunto.

GOLDRING, W.; CHASIS, H. — Hypertension and Hypertensive Disease. The Commonwealth Fund, Nova York, 1944.

HAM, T. H. — A Syllabus of Laboratory Examinations in Clinical Diagnosis. Harvard University Press, Cambridge, 1950.

HARRISON, G. A. — Chemical Methods in Clinical Medicine, 4ª ed. J. & A. Churchill, Londres, 1957.

SMITH, H. W. — Lectures on the Kidney. University Extension Division, University of Kansas, Lawrence, 1943.

SMITH, H. W. — The Kidney. Structure and Function in Health and Disease. Oxford University Press, Nova York, 1951.

THOMPSON, R. H. S.; KING, E. J. — Biochemical Disorders in Human Disease. J. & A. Churchill, Londres, 1957.

WOLLMAN, I. J. — Laboratory Applications in Clinical Pediatrics. McGraw-Hill, Nova York, 1957.

TRATAMENTO CIRÚRGICO DAS FRATURAS RECENTES

FLÁVIO PIRES DE CAMARGO *

Sabemos que, pelos métodos conservadores, isto é, pela redução por manobras externas, seguida da aplicação de aparelho gessado, nem sempre se consegue manter reduzida uma fratura. Daí a idéia de se agir diretamente sobre a lesão óssea, para obter-se uma redução que permita cura anatômica e funcional.

Desde o início da cirurgia asséptica já se lançou mão do método cruento no tratamento das fraturas. Entretanto, no início os resultados foram desastrosos, com grande percentagem de infecções devidas quase exclusivamente à deficiência de técnica e de assepsia. As operações sobre o esqueleto são aquelas que exigem maiores cuidados de assepsia. O tecido ósseo se defende mal e um pequeno descuido pode ser causa de uma infecção, com suas graves conseqüências. Em virtude desse malôgro inicial das osteossínteses resultaram, como era de esperar, dois grandes grupos de opiniões: 1.º) o dos que se opunham sistematicamente às intervenções, sendo este grupo chefiado pelo grande traumatologista de Viena, Lorenz Böhler; 2.º) chefiado por Lambotte e Lane, que eram partidários das intervenções mais frequentes.

Como quase sempre acontece, quando duas escolas opostas disputam a primazia de determinado método de tratamento, costuma-se dizer que a verdade está no meio termo. Com exceção daqueles que estão sob a influência direta de um desses grupos, colocamo-nos numa posição cômoda, isto é, procuramos tirar das duas escolas aquilo que nos parece ser o mais útil e acertado. Mas, no caso presente, o das osteossínteses, a verdade não está no meio termo, mas sim no modo de analisar o problema. De modo geral, podemos dizer que o tratamento das fraturas é essencialmente conservador e excepcionalmente cirúrgico. Dizemos isto baseados em cerca de 80.000 fraturas observadas e tratadas na Clínica Ortopédica e Traumatológica desde março 1944 até dezembro 1959. Não devemos considerar o tratamento cirúrgico como oposto ao conservador, mas sim um método de exceção, que tem sua indicação sempre que os processos conservadores não puderem preencher aquilo que exigimos. É, pois, um método útil que completa esse tratamento. As osteossínteses devem ser consideradas como excelente método, quando bem *indicadas* e bem *realizadas*.

Trabalho da Clínica Ortopédica e Traumatológica da Faculdade de Medicina da USP (Serviço do Prof. F. E. Godoy Moreira).

* Professor Adjunto.

INDICAÇÕES PARA O TRATAMENTO CIRÚRGICO

Para esquematizar, podemos considerar quatro grupos principais de fraturas em que existe indicação para redução cirúrgica e fixação interna.

1.º Grupo — *Insucesso na redução incruenta*. Isto ocorre quando:

a) Os fragmentos não se mantêm reduzidos devido à retração elástica dos músculos. Exemplos clássicos: as fraturas da rótula e do olecrânio.

b) Interposição de partes moles nos fragmentos. Os exemplos mais comuns são as fraturas da diáfise femoral com grandes desvios. Nesses casos a camada muscular que circunda o foco de fratura se interpõe nos fragmentos, impedindo a redução incruenta. Isso acontece também nas fraturas do maléolo tibial, onde há interposição da cápsula articular.

c) Certos tipos de fraturas intra-articulares. Pequenos fragmentos podem situar-se dentro das superfícies articulares e necessitam extirpação. Exemplo: fraturas da cabeça do rádio. Outras vezes pequenos fragmentos ósseos são arrastados para dentro das articulações, por ação muscular. Exemplo: fraturas da epitróclea.

d) Fraturas em início de consolidação em posição viciosa. Quando já se passaram várias semanas ou meses do acidente, a redução incruenta torna-se impossível porque os fragmentos já estão fixados em má posição por tecido fibroso e calo ósseo em formação.

2.º Grupo — *Não se mantém a redução incruenta*. Certos tipos de fraturas são instáveis, mesmo quando são bem reduzidas e cuidadosa foi a imobilização em aparelho gessado. Logo após o primeiro controle radiográfico observam-se desvios secundários. Os exemplos mais comuns dessas fraturas são: as oblíquas da diáfise dos ossos do antebraço e as do terço superior do cúbito, com luxação da cabeça do rádio (lesão de Monteggia).

3.º Grupo — *Consolidação lenta da fratura*. O exemplo clássico é a fratura do colo do fêmur. Sabemos que, por manobras externas e seguidas da colocação de um aparelho gessado pelvipodálico, consegue-se sua redução e manutenção. Mas para sua consolidação seriam necessários muitos meses, o que torna o método impraticável, pois estas fraturas ocorrem na sua grande maioria em pacientes idosos e estes não suportam uma imobilização prolongada. É, pois, de tratamento eminentemente cirúrgico.

Existem outros tipos de fraturas com tendência a consolidação lenta. É o caso das do terço distal da tibia e do úmero. Nestes tipos, o tratamento cirúrgico deve ser orientado muito mais para a ajuda biológica do enxerto ósseo do que pela simples fixação mecânica.

4.º Grupo — *Certos tipos de fraturas em pacientes idosos*. Sabemos hoje que esses pacientes suportam muito mais o risco cirúrgico de uma operação do que a permanência prolongada no leito com aparelhos gessados ou de tração. As fraturas transtrocanterianas do fêmur evoluem hoje em

dia muito melhor, graças à fixação interna por meio dos diferentes tipos de placas anguladas.

CONDIÇÕES PARA QUE UMA OSTEOSSÍNTESE SEJA BEM REALIZADA

Uma osteossíntese não é operação que se improvise. Precisa ser bem estudada e planejada, pois são numerosos os imprevistos que ocorrem durante sua realização e que poderão ser bem solucionados quando o cirurgião fôr capaz e estiver familiarizado com a cirurgia óssea. Além do mais, devemos considerar como ponto de grande importância o ambiente em que se trabalha. A equipe habituada com êsse tipo de cirurgia e o arsenal cirúrgico completo e atualizado são fatores de máxima importância. Se se tentar fazer uma osteossíntese sem essas duas condições primordiais os resultados serão desastrosos, com grandes danos para o paciente.

Época da operação — A decisão da operação deve ser tomada logo após os primeiros dias do acidente. Não é justificável experimentar vários métodos incruentos durante várias semanas e, finalmente, optar pela cirurgia. Mesmo que seja decidido que uma ou mais tentativas de redução incruenta devam ser feitas, elas devem ser realizadas dentro da primeira semana. Caso contrário, haverá interferência no processo de consolidação durante o período vital para a formação do calo ósseo, que é da 2ª à 8ª semana.

FATORES QUE INTERFEREM NA OPERAÇÃO

Cirúrgicos — Assepsia rigorosa. Os padrões seguros de assepsia para a cirurgia geral não são garantidos nas intervenções sobre os ossos e articulações. A região a ser operada deve ser preparada de véspera, fazendo-se a tricotomia da região e recobrimdo-a com compressas de álcool. A pele deve estar íntegra, sem solução de continuidade. Via de acesso anatômica, evitando dilacerações musculares e respeitando o periósteo. Sempre que possível, a ferida operatória deve ser manipulada com instrumental, evitando-se o contato direto das mãos do operador e de seus auxiliares no campo cirúrgico. Atualmente os antibióticos trouxeram grande arma na luta contra as infecções. Não se deve contar com êles para impedi-las, mas operar de maneira que elas não se instalem. Os antibióticos representam um complemento útil, mas dispensável.

Mecânicos — Em princípio, uma osteossíntese deve ser suficientemente estável para prescindir do auxílio da imobilização gessada. Isto só é possível quando se empregam próteses sólidas, bem adaptadas e cujo tipo seja convenientemente estudado para cada caso. A perfeita fixação dos fragmentos fraturados é de importância capital para que se processe a consolidação.

Biológicos — A escolha do material na confecção das diversas próteses tem importância fundamental. Certos metais, como o ferro, o magnésio e o cobre têm ação inibidora sobre a proliferação dos osteoblastos. Vernier classificou os metais nos seguintes grupos: 1.º ferro, cobre, magnésio —

ação tóxica; 2.º) prata e alumínio — toxidez média; 3.º) ouro e aço inoxidável, principalmente o aço de estrutura V2A — neutros.

Além do aço inoxidável V2A (liga de cromo e níquel) existe ainda o vitálio (liga de cobalto, cromo e molibdeno) que é neutro. Todos os demais metais, quando entram na confecção dos diversos tipos de próteses, são mal tolerados pelo organismo, produzindo reações que interferem de maneira decisiva na evolução da formação do calo ósseo.

Resumindo, podemos dizer que os processos conservadores e os cirúrgicos não são métodos que se opõem, mas que se completam. Ao traumatologista compete, depois de um estudo cuidadoso, eleger o mais adequado para cada caso. A osteossíntese exige grande rigor em todos os pormenores. Somente aqueles que dominam sua técnica e que estejam perfeitamente equipados é que deverão decidir da sua realização.

FRATURAS DA DIÁFISE FEMORAL EM CRIANÇAS

ROBERTO DE GODOY MOREIRA *

Os ossos longos das crianças comportam-se diferentemente dos do adulto, não somente por serem menores e mais delicados, como poderia parecer à primeira vista, mas principalmente por diferenças biológicas fundamentais.

Assim se, com o nosso título inferimos que constituem um problema à parte, não queremos dizer que apenas maior delicadeza ou maior precisão nos métodos de tratamento constitui a diferença básica na conduta. Maior delicadeza sim, mas maior precisão, paradoxalmente não. O que devemos sempre ter em mente é que a criança, por apresentar-se em fase ativa de crescimento, tem um poder osteogenético, um poder de remodelação, de correção de posição viciosa muito grande. Este poder só pode ser entendido se nos lembrarmos que, devido ao grande potencial de desenvolvimento, retrocedem, por assim dizer, ontogenética e filogeneticamente. Poderíamos, exagerando, dizer que as crianças assemelham-se às estrelas do mar e aos espongiários. A grande quantidade de tecido retículo-endotelial jovem, apenas diferenciado do tecido mesenquimal, possui todas aquelas qualidades dos tecidos pluripotentes.

Tendo este fato sempre presente, podemos compreender porque, para o especialista que conhece a evolução de uma fratura da diáfise dos ossos longos em crianças, tanto repugna ver uma cicatriz cirúrgica, ou mesmo tração óssea, para a correção de uma fratura da diáfise femoral.

Podemos também inferir que, quanto mais jovem a criança, tanto mais "imperfeita" poderá ser a redução dos extremos fraturados. Quanto mais perfeita queremos seja a redução, tanto mais imperfeito será o resultado final do tratamento, se levarmos em consideração o traumatismo necessário para a obtenção de uma redução anatômica. Quanto mais escrupuloso, mais estético for o senso do facultativo, mais prejuízo estará causando com o tratamento, posto que todos os métodos ao nosso alcance para a obtenção de uma redução anatômica são em geral nocivos e absolutamente desnecessários.

Todos aqueles argumentos de que tão freqüentemente lançamos mão ao indicarmos uma redução cruenta para o fêmur adulto, e para eles perfeitamente válidos, são totalmente errôneos para o fêmur da criança. Senão, vejamos:

Trabalho da Clínica Ortopédica e Traumatológica da Faculdade de Medicina da USP (Serviço do Prof. F. E. Godoy Moreira).

* Assistente.

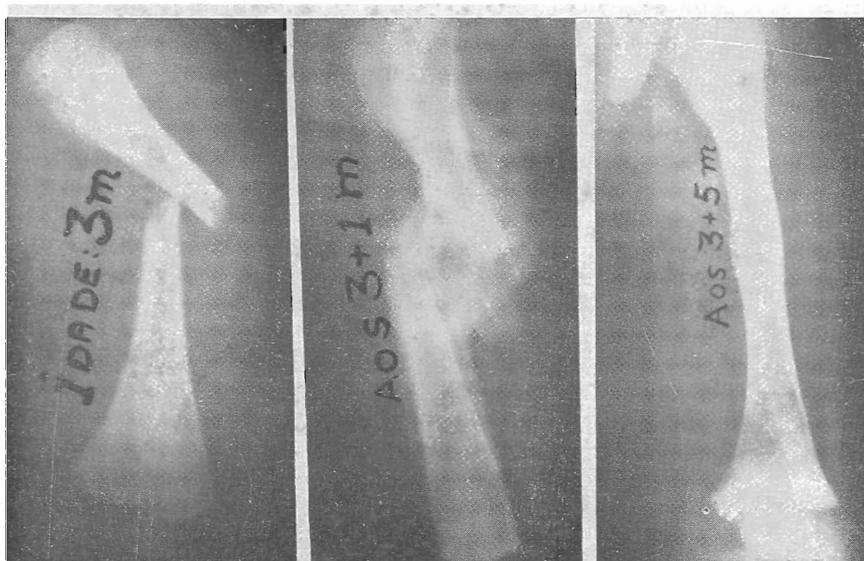


Fig. 1 — 1) Radiografia de frente de fratura do terço médio do fêmur, em criança de 3 meses de idade. 2) Um mês após o alinhamento da fratura e aparelho gessado. 3) Cinco meses após a fratura, quase não se notando o local da mesma.

1) *Cavalgamento* — É sabido que, no adulto, ou no jovem em quem o crescimento completou-se, um cavalgamento dos ossos longos do membro inferior é prejudicial, porque produz um encurtamento permanente desse membro, com tôdas as suas complicações e desvantagens. Já na criança, êsse encurtamento será totalmente corrigido pelo estímulo funcional e pela potencialidade biológica niveladora a que nos referimos. Se isso não bastasse, a *redução anatômica do cavalgamento é prejudicial* porque, devido ao mesmo potencial solicitado pelo estímulo da fratura, há uma hipercorreção, ou seja, o membro do lado da fratura se torna mais longo. Caso isto aconteça, e se a criança fôr muito jovem, até 5 anos por exemplo, o mesmo potencial vem em auxílio do “perfeccionista” e produz em reação um crescimento nivelador do lado sã. Mas, se a criança estiver nas proximidades do fim do crescimento, 10 a 12 anos por exemplo, não há tempo para a reação em sentido oposto, e teremos como resultado final um membro inferior mais longo do lado da fratura.

Nossa curiosidade então logo formula uma pergunta: “Quanto cavalgamento podemos aceitar?” Aí entra em jôgo a experiência do especialista: quanto mais jovem a criança maior poderá ser a tolerância. Uma fratura com cavalgamento de 3 cm em uma criança de 2 a 9 meses, por exemplo, terá o encurtamento decorrente totalmente corrigido em menos de um ano. Já o mesmo encurtamento decorrente desse mesmo cavalgamento será excessivo para uma criança de 8 ou 9 anos. Para que não se caia então no

extremo oposto, ou da complacência, é necessário possuir grande experiência e o conhecimento íntimo deste potencial biológico em tôdas as fases da vida infantil.

2) *Afastamento ou diástase lateral dos fragmentos* — Este fato, que pode realmente produzir no adulto complicações como a pseudartrose por interposição de partes moles, não tem a menor importância na criança. O calo “salta” em crianças de meses, como se fôra um arco voltáico, distâncias de 5 ou 6 cm, e com freqüência, mais rapidamente que se os extremos estivessem em contato. Há intensa metaplasia do hematoma em tecido osteóide, e fragmentos de músculo interposto sofrem rápida necrose com metaplasia para tecido osteóide quase sem passar pela fase de cicatriz fibroblástica. Em geral, em 2 semanas, podemos já radiologicamente evidenciar esse calo osteóide, o que nos permite afirmar que o processo ocorre muito antes.

3) *Angulação e desnivelamento articular* — Novamente poderemos fazer as mesmas considerações, com a única ressalva de que a tolerância deve ser um pouco mais restrita. Não devemos permitir angulações maiores que 20°, mesmo em crianças de meses. Por que essa diferença? Não porque deixe de existir subsequente correção da deformidade, mas porque essa correção se faz em tempo muito maior, permitindo assim que o desvio de eixo resultante da deformidade angular atue sobre a estática da articulação, com produção de deformidade dos cõndilos femorais, e conseqüentemente joelhos valgos ou varos, em geral de caráter permanente. Essa deformação articular não é nada mais nada menos do que a resposta à solicitação daquela mesma força ou potencial de reparação. No adulto, em vez de uma articulação em valgo ou em varo, teremos uma artrite deformante precoce, por perda da harmonia da estática articular.

4) *Torção* — As mesmas considerações feitas para a angulação se aplicam para a torção ou rotação dos fragmentos. Não devemos permitir torções de 20 ou mais graus, porque sua correção pelo crescimento se faz lentamente e em geral incompletamente, sendo prejudicial ao alinhamento geral do membro inferior.

5) *Rigidez articular e atrofia muscular* — Esta é em geral uma complicação do tratamento por gesso prolongado, que freqüentemente induz o especialista ao tratamento cirúrgico das fraturas do fêmur do adulto. A rigidez do joelho, que sobrevém quase certamente com a imobilização de 3 ou mais meses, se acompanha também de atrofia muscular muito intensa. No adulto essa rigidez origina-se de dois fatos: em primeiro lugar, porque o tempo para a consolidação de uma fratura do fêmur é em geral de 5 a 12 meses, e nunca menos de 4; em segundo lugar, porque, com raras exceções, o adulto é pouco ativo e a musculatura entra em repouso quase total dentro do aparelho de imobilização. A rigidez articular e a atrofia muscular que complicam assim a imobilização são intensas e muitas vêzes irreversíveis, apesar da melhor das reabilitações.

Já na criança, o tempo de imobilização é muito menor, de 30 dias para as crianças de meses de idade, até no máximo 3 meses para os adolescentes por época da puberdade. Além disso, a criança mantém um estado de contínua atividade muscular, mesmo dentro do gesso, o que evita ou minora a rigidez articular e a atrofia muscular.

6) *Excesso de movimento e pseudartrose* — Este fato, que bem pode ser verdadeiro para o adulto e muitas vezes leva o cirurgião a efetuar uma imobilização mais rigorosa, inclusive cirúrgica se necessário, é totalmente descabido em relação à criança. Se, mesmo para o adulto, entretanto, muitas vezes um pouco de movimento no foco excita a produção de osteóide e apressa a consolidação da fratura, para a criança este é um fato definitivamente benéfico. Podemos mesmo dizer que, por mais imperfeita que seja a imobilização, o calo ósseo será sempre rápido e de boa qualidade. As crianças em tração, por exemplo, são as que geralmente apresentam menor tempo de formação de um calo maduro. Bem sabemos como esse tipo de imobilização é inadequado em face da inquietude própria da criança. Em resumo, podemos portanto dizer que, com exceção da angulação e da torção excessivas, outros tipos de desvio só deverão ser corrigidos se realmente importantes, segundo o critério do especialista; e ainda mais, que a única maneira de produzir deformidade é a redução anatômica, ou o que é pior, a redução cirúrgica dessas fraturas. As poucas vezes em que nos deparamos com uma pseudartrose nas fraturas da diáfise dos ossos longos em uma criança foram quando a exploração e a fixação cirúrgica foram os métodos de tratamento empregados.

TRATAMENTO DAS FRATURAS DA DIÁFISE FEMORAL EM CRIANÇAS

Em mais de 70% dos casos trata-se de fraturas do terço médio. Em crianças menores, de meses, essas fraturas tendem mais a ser transversas, e produzidas por mecanismo de flexão aguda do osso, como por exemplo o trauma direto. Em crianças na idade ambulatoria, tendem mais a ser oblíquas ou espiraladas, sendo o mecanismo de fratura em geral o de torção.

Em qualquer das eventualidades fazemos uma tentativa de redução imediata. Se o calo das partes moles, principalmente do periosteio, não fôr muito intenso, consegue-se geralmente uma redução que vai cair naquele grupo de reduções aceitáveis, isto é, cavalgamento de 1 a 2 cm, com diástase moderada de 1 a 2 cm dos fragmentos ósseos. Deveremos ser, entretanto, bastante críticos em aceitar deformidade angular ou torção maior que 15° a 20°, pelos motivos mencionados. Felizmente, esses dois tipos de desvio são geralmente os mais facilmente corrigíveis. Fazem exceção as fraturas do terço superior da diáfise, onde a tração exercida pelos flexores, principalmente o ileopsoas, produz uma forte angulação em flexão do fragmento proximal. Será muitas vezes necessário, em presença de tal fratura, imobilizar o membro em flexão de 90° nas coxofemorais, ou empregar tração do tipo Bryant. Se não conseguirmos uma redução dentro dos padrões referidos, deveremos aplicar a tração no membro inferior, tração esta que deverá ser quase sempre cutânea. Somente em raros casos de fraturas cominutivas

em crianças pré-púberes, estará indicada uma tração óssea. A tração cutânea poderá ser feita com um simples esparadrapo, ou, o que é preferível, tração com borracha esponjosa recoberta de esparadrapo, ou ainda o "mole-skin", que é uma bandagem comercial desse tipo. A tração com esparadrapo é geralmente pouco tolerada pela pele, mormente quando o tempo de imobilização tem que ser estendido.

Há dois tipos básicos de tração cutânea, de acordo com a idade do paciente:

1 — *Tração de Bryant*, ou *tração "ao zênite"* — Esta tração se emprega geralmente em crianças até a idade de 3 anos no máximo. Acima

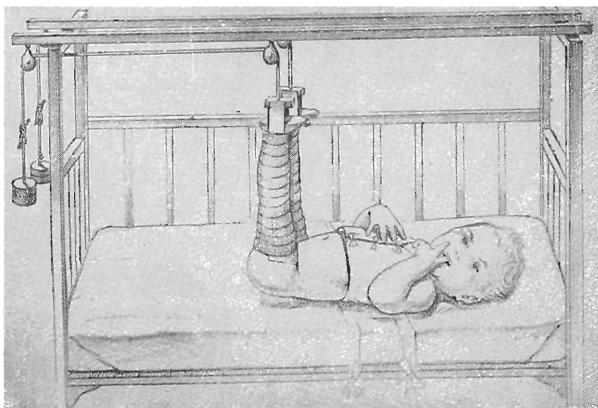


Fig. 2 — Tração de Bryant.

dessa idade, a posição não é bem tolerada, e as complicações, que apesar de raras aparecem, são mais frequentes nas crianças maiores. A mais temível das complicações é uma paralisia isquêmica, ou mesmo gangrena, por perturbação circulatória. Apesar de poderem aparecer complicações, quando o método é seguido de perto por enfermagem e médicos especializados, o perigo é desprezível. Assim, na Clínica Ortopédica e Traumatológica, onde o método é aplicado de rotina, não temos conhecimento de nenhuma complicação de monta. Deixamos a criança em geral permanecer nessa tração até a consolidação completa da fratura, se se tratar de criança de meses, nas quais a consolidação é exuberante e precoce. Tratando-se de crianças maiores, de $1\frac{1}{2}$ a 3 anos, poderemos deixar a tração por duas semanas ou mesmo pouco menos, seguida de aparelho gessado para o tempo complementar. Esse tipo de tração tem várias vantagens, entre as quais o melhor alinhamento das fraturas do tórço superior, e a melhor imobilização das crianças, que em geral são irrequietas.

2 — *Tração de Russell*, ou *tração longitudinal horizontal* — Aplica-se em crianças de mais de 3 anos. As mesmas considerações feitas para a tração de Bryant se aplicam igualmente para este tipo.

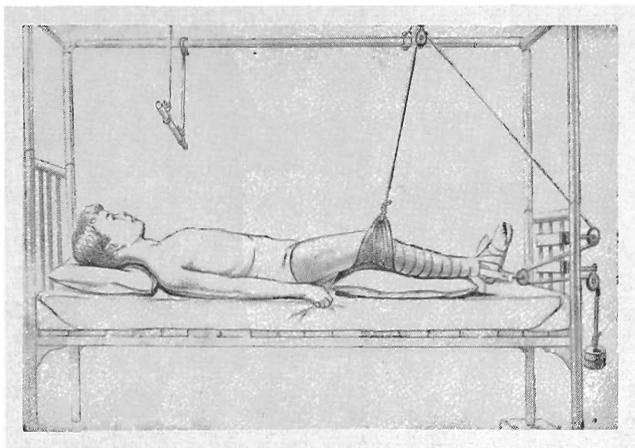


Fig. 3 — Tração de Russell.

As crianças menores podem permanecer na tração até a consolidação completa da fratura, ou poderemos passar para o gesso pelvipodálico após duas a três semanas, de acôrdo com o caso. As crianças mais velhas podem ser passadas de rotina para gesso pelvipodálico após tração preliminar.

Para resumir e finalizar, gostaríamos de relembrar que, em geral, nas crianças só podemos tratar uma fratura da diáfise femoral incorretamente se pecarmos por excesso de zelo, e que o tratamento cirúrgico das mesmas deve sempre ser considerado obra asnática e imperdoável, como bem demonstra Blount em uma caricatura muito feliz.

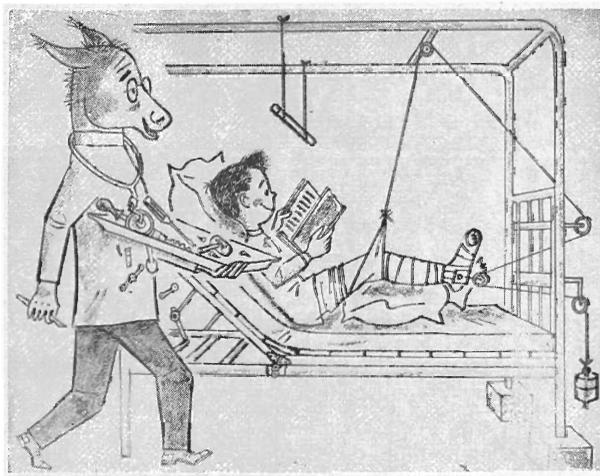


Fig. 4 — Caricatura de Blount³ sôbre o tratamento cirúrgico das fraturas da diáfise femoral em crianças.

BIBLIOGRAFIA

1. AITKEN, A. P. — Overgrowth of the femoral shaft following fracture in children. *Am. J. Surg.*, 49:147, 1940.
2. BISGARD, J. D.; MARTENSON, L. — Fractures in children. *Surg., Gynec. a. Obst.*, 65:464, 1937.
3. BLOUNT, W. P. — Fractures in Children. Williams & Wilkins, 1954.
4. COLE, W. H. — Compensatory lengthening of the femur in children after fracture. *Ann. Surg.*, 82:609, 1925.
5. DAVID, V. C. — Shortening and compensatory overgrowth following fractures of the femur in children. *Arch. Surg.*, 9:438, 1924.

FRATURAS-LUXAÇÕES DO TORNOZELO

DIOMEDE BELLIBONI *
FRANCISCO GALLUCCI **

ANATOMIA

A articulação tibiotársica é uma das articulações fundamentais do membro inferior, pois desempenha funções importantes na estática e dinâmica corporal. Toda alteração nesta região modifica a função articular, com as conseqüentes repercussões sobre a estática e o movimento.

Esta articulação pertence ao gênero das trócleas; é constituída pela união dos elementos esqueléticos da perna com os do pé, isto é, tibia e perônio de um lado e astrágalo de outro. A vertente tibioperoneal pode ser considerada em duas partes, completamente distintas, não só quanto à sua forma, mas também quanto à função: o aparelho maleolar e o pilão tibial.

O aparelho maleolar é constituído pelos prolongamentos ósseos da tibia e do perônio na extremidade inferior da perna, que, dispondo-se de ambos os lados do astrágalo, constituem um elemento fundamental na orientação do pé e um meio imprescindível para que o astrágalo conserve sua posição correta, guardando suas relações normais com o pilão tibial, condição indispensável e fundamental para uma boa função do pé durante a marcha.

O pilão tibial (superfície articular da tibia) constitui por excelência o aparelho de sustentação da articulação por meio da qual a perna transmite o peso do corpo ao astrágalo e ao pé.

As fraturas do pilão tibial são, portanto, articulares, afetando-a em sua parte mais importante do movimento e apoio. São, por isso, capazes de provocar desequilíbrio da função articular.

Quanto às fraturas maleolares, ainda que sendo articulares, pela sua situação, afetam fundamentalmente a orientação e a contensão, sendo que a função principal de apoio não está alterada. A diferença capital entre estas e aquelas é que as maleolares, quando bem reduzidas, não trazem nenhuma alteração articular em sua evolução, enquanto as do pilão tibial, ainda que com redução perfeita, podem condicionar, pelas contingências evolutivas da separação osteoarticular da superfície de apoio, alterações patológicas que dão origem a distúrbios graves da articulação.

Trabalho da Clínica Ortopédica e Traumatológica da Faculdade de Medicina da USP (Serviço do Prof. F. E. Godoy Moreira).

Assistente.

** Bolsista.

Muito importante para a contensão destas estruturas ósseas é a existência de um aparelho ligamentar, que do ponto de vista prático pode ser esquematizado do seguinte modo: 1) ligamento tibioperoneal inferior; 2) ligamento lateral do tornozelo; 3) ligamento medial do tornozelo (fig. 1).

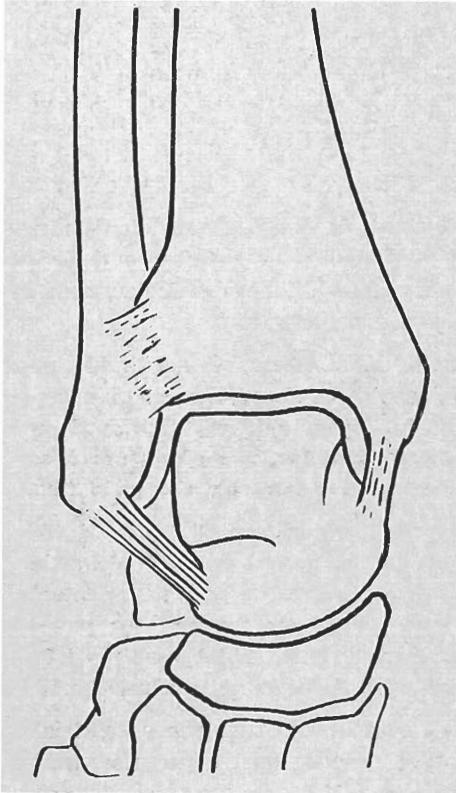


Fig. 1

A integridade da sinostose tibioperoneal inferior assegura boa disposição da pinça maleolar, e, portanto, perfeita orientação do pé.

ESTUDO RADIOLÓGICO

Duas projeções são fundamentais: frente e perfil. Elas permitem, na grande maioria dos casos, o diagnóstico da variedade da lesão e verificar uma correta redução dos deslocamentos.

Radiografia de frente — Nesta incidência podemos visualizar a diástase tibioperoneal, os desvios laterais do astrágalo, além das fraturas maleolares. Sempre que existam dúvidas aconselhamos tirar novas radiografias. Em caso de persistirem as dúvidas, comparar com o lado oposto.

Radiografia de perfil — Nem sempre esta projeção se ajusta ao que se deve chamar de perfil correto. Com freqüência vê-se que a sombra do perônio se superpõe à tibia em sua parte anterior. Em tais condições a tuberosidade posterior da tibia permanece oculta, ainda que se trate de fragmento de tamanho relativamente considerável. Este fato nos autoriza a insistir na necessidade de se tomar uma incidência adequada para o perfil. Devemos exigir que o perônio se apresente projetado sobre o terço posterior da epífise tibial, ou seja, o bordo anterior do perônio deve estar na altura da porção média da tibia.

CLASSIFICAÇÃO

Não faremos uma classificação baseada em mecanismo de fratura, porque o mais das vezes este passa despercebido ao paciente. Faremos uma classificação de acordo com o quadro radiológico e que nos irá orientar quanto ao tratamento.

Assim, temos: 1) Diástase tibioperoneal; 2) Fratura do tornozelo com luxação externa ou póstero-externa; 3) Fratura do tornozelo com luxação

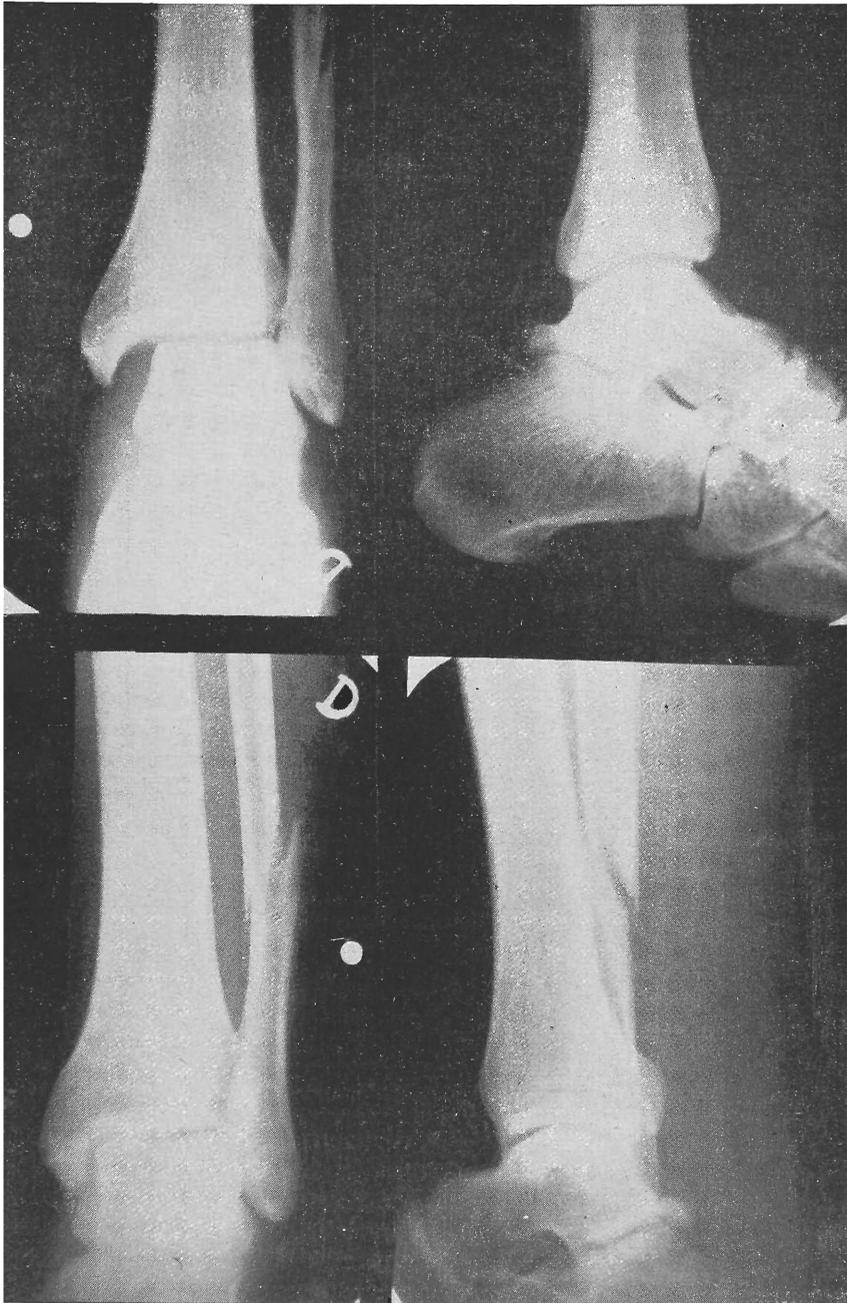


Fig. 2

interna ou póstero-interna; 4) Fratura do tornozelo com luxação anterior; 5) Fraturas-luxações expostas do tornozelo.

A inclusão das diástases tibioperoneais nesta classificação visou ressaltar a importância do seu reconhecimento precoce, pois com frequência não é reconhecida, trazendo como consequência seqüelas graves.

Tôdas estas lesões apresentam um fato em comum: requerem redução imediata e anatômica, devido à tendência de formação de edema, que dificulta ou impede uma ulterior redução.

1) *Diástase tibioperoneal* — Para que se produza uma diástase sem fratura, o ligamento tibioperoneal inferior rompe-se, podendo ocorrer também lesão do ligamento lateral. O astrágalo tem tendência a se deslocar para fora, seguindo o perônio. As diástases mais freqüentemente observadas são de pouca intensidade, mas é indispensável reconhecê-las para tratá-las convenientemente. Uma diástase, por mínima que seja, se passa inadvertida, deixa seqüelas permanentes, de prognóstico sério e tratamento muito difícil.

Esta lesão é devida a um movimento forçado de rotação plantar externa. É de difícil diagnóstico clínico, porém aparece claramente ao exame radiográfico (fig. 2). O sinal mais importante é o aumento do espaço articular, entre o corpo do astrágalo e o maléolo interno; o deslocamento externo do astrágalo não se pode produzir sem o correspondente deslocamento do maléolo externo ou a separação ou a diástase da articulação tibioperoneal inferior.

Devemos observar que a separação entre a tibia e o perônio permanece freqüentemente simulada pela superposição dos ossos a este nível. Na projeção oblíqua nota-se que o astrágalo não se amolda exatamente ao maléolo interno. Uma vez feito o diagnóstico, o tratamento será conservador ou cirúrgico. O conservador deverá ser feito sob anestesia geral. O cirurgião fará compressão nos maléolos com o intuito de fechar a pinça maleolar. A compressão será feita até se conseguir a redução, imobilizando-se o pé com aparelho gessado até abaixo do joelho, em 90°, com discreto varismo e supinado. O aparelho gessado deverá permanecer, pelo menos, durante seis semanas.

Nos casos mais acentuados de diástase, a manobra acima referida não pode produzir um fechamento total da pinça maleolar. Neste caso, quando a redução manual fôr impossível, passamos ao tratamento cruento. Com uma incisão lateral externa, ao nível do maléolo externo, chegamos ao perônio, expomos a diástase, que é reduzida e fixada com parafuso, horizontalmente, entre a tibia e o perônio. Este tratamento não exclui o aparelho de gesso.

2) *Fratura do tornozelo com luxação externa ou póstero-externa* — É o tipo mais freqüente das fraturas-luxações do tornozelo. Produzida pela rotação externa forçada, juntamente com avulsão do maléolo interno. O mecanismo pode ser também por traumatismo direto ou abdução. Isto sucede quando temos uma fratura da diáfise do perônio ao nível do terço inferior, geralmente associada à rotura do ligamento colateral interno e do ligamento tibioperoneal inferior (fig. 3).

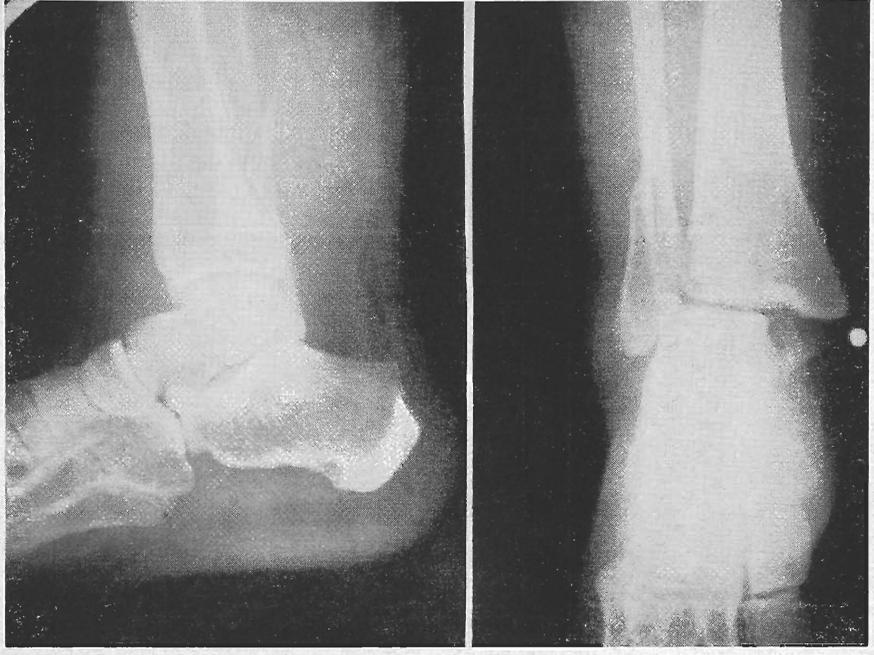


Fig. 3

O tratamento conservador oferece bons resultados. Sob anestesia exercemos pressão no pé para dentro, com intuito de colocar o astrágalo em sua posição normal na pinça maleolar. Quando uma luxação posterior está associada ao desvio lateral, devemos tracionar o pé para a frente e para dentro. Devemos colocar o pé em varo forçado e ângulo reto em relação à perna. O aparelho gessado deve ser bem modelado, tendo-se ainda o cuidado de imobilizar-se também o joelho, em ligeira flexão, indo o aparelho até a raiz da coxa. Tôdas as manobras de redução devem ser feitas sob contrôlo radiológico.

Quando não conseguimos boa redução com manobras manuais, lançamos mão do tratamento cruento, fazendo-se a redução da luxação e fixação dos maléolos com material de síntese.

3) *Fraturas da articulação do tornozelo com luxação interna ou pósterointerna* — O mecanismo é inverso ao das anteriores. A rotação forçada interna do pé origina fratura do maléolo interno, com conseqüente deslocamento do pé para dentro e para trás. Como geralmente o mecanismo de produção destas lesões não é relatado pelo paciente, o tratamento é orientado pelos deslocamentos radiográficos (fig. 4) que, em cada caso, determinam a conduta a seguir. A redução deve ser a mais perfeita possível, para evitar instabilidade da articulação do tornozelo e possível osteoartrite nos anos subseqüentes.

Sob anestesia tracionamos o pé, fazendo-se compressão do mesmo para fora e para frente, colocando-se o pé em 90° em relação à perna. Faz-se um aparelho gessado, bem modelado, com o joelho em ligeira flexão, indo o aparelho até o terço superior da coxa. Tôdas as manobras de redução devem ser feitas sob contrôlo radiográfico.

Como nas reduções anteriores, quando a redução com manobras incruentas não fôr satisfatória, lançamos mão do tratamento cirúrgico, reduzindo-se a luxação e fixando um ou os dois maléolos com parafusos. O aparelho gessado deverá permanecer por 8 a 10 semanas.

4) *Fratura da articulação do tornozelo com luxação anterior* — Este tipo é o mais raro. Pode ser produzido em conseqüência de flexão plantar forçada na qual os ligamentos anteriores da cápsula articular podem ser arrancados de sua inserção no colo do astrágalo, ou então uma queda em pé pode produzir fratura cominutiva da superfície articular da tíbia, associada a arrancamento marginal anterior da mesma.

O tratamento varia de acôrdo com o grau da lesão, podendo ir desde simples redução manual até mesmo uma artródese. A fixação do fragmento com parafuso deve ser tentada, quando a redução manual falhar. Segue-se aparelho gessado, bem modelado.

5) *Fraturas-luxações expostas do tornozelo* — O tratamento precoce das fraturas-luxações do tornozelo obedece aos mesmos princípios gerais utilizados para qualquer fratura exposta. Podemos esquematizá-lo:

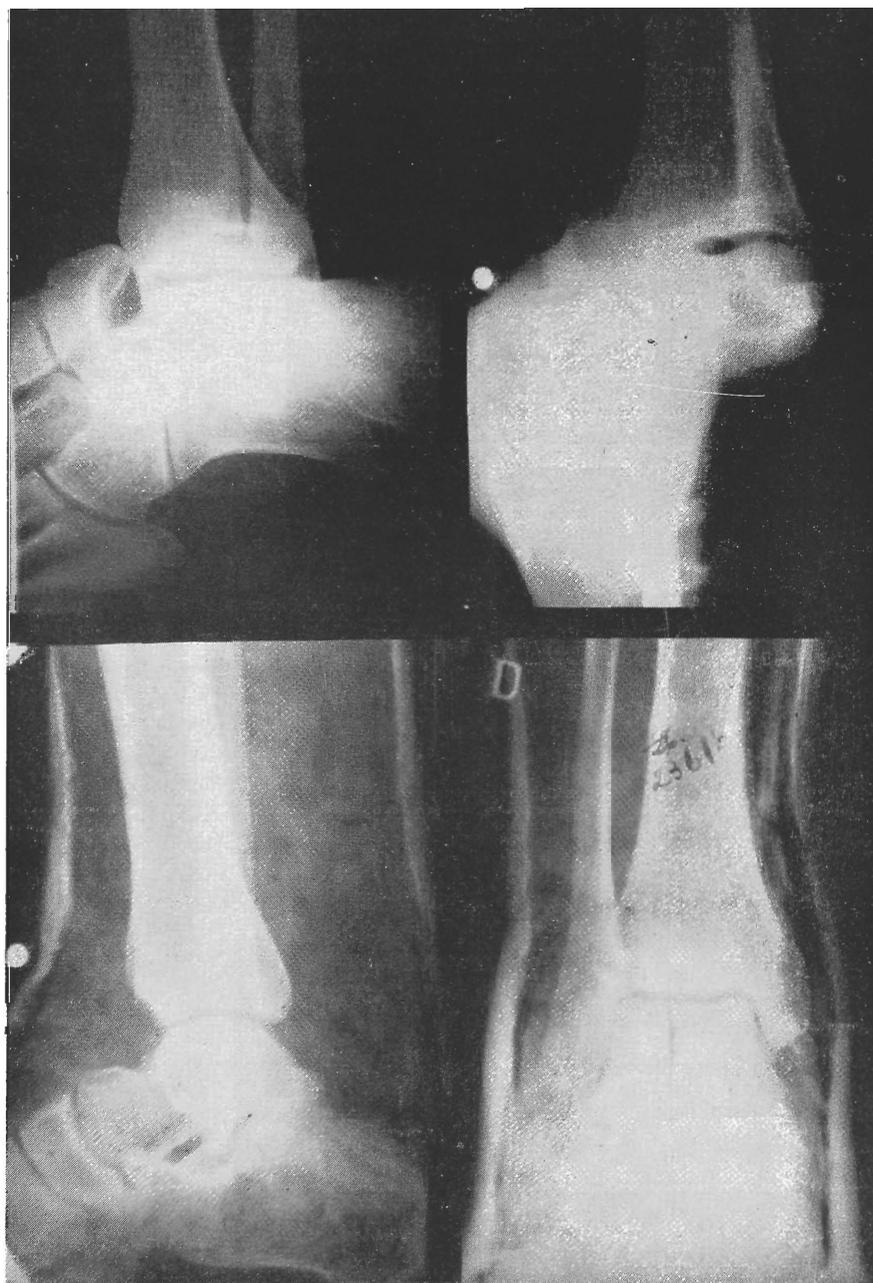


Fig. 4

a) Sob anestesia, limpeza cirúrgica do foco de fratura. Deve ser feita com água e sabão, até a retirada de todo o material estranho. A limpeza deve ser a mais extensa possível, iniciando-se pelo foco de fratura e, posteriormente, estendendo-se aos tecidos vizinhos. O tempo gasto para esta limpeza está na dependência do grau de contaminação. A seguir faz-se antisepsia com mertiolato.

b) Tratamento dos tecidos desvitalizados: Devem ser feitos debridamento e retirada de todo tecido desvitalizado, desde as partes moles até o plano ósseo. Os fragmentos ósseos completamente desligados das partes moles, quando pequenos, devem ser extirpados; quando grandes, devem ser mantidos, pois funcionarão como enxertos.

c) Redução da fratura: A fratura-luxação deve ser perfeitamente reduzida. A fixação imediata com material de síntese constitui assunto ainda muito discutido. Está na dependência da contaminação e do tempo decorrido entre o trauma e o ato cirúrgico. Quando o ferimento fôr muito contaminado, ou o tempo decorrido fôr maior que 6 horas, não convém fazer-se uma osteossíntese com risco de infecção muito provável. Fazemos redução manual e, se necessário, osteossíntese após a cicatrização. Segue-se aparelho gessado.

d) Tratamento da pele: Quando possível faz-se uma sutura, apenas da pele, com pontos separados, tendo-se o cuidado de que a mesma não fique sob tensão. No caso de tensão fazemos duas ou três contra-aberturas laterais e fechamos sem tensão a pele que vai revestir o foco de fratura, deixando abertas as contra-aberturas, que se cicatrizarão por segunda intenção.

e) Tratamento medicamentoso: Além do tratamento do estado geral, devemos administrar antibióticos de largo espectro em altas doses.

ESTUDO RADIOLÓGICO DA PRONO-SUPINAÇÃO DO ANTEBRAÇO

JOÃO ALVARENGA ROSSI *

É regra bem conhecida que, na redução de fraturas, o fragmento distal deve acompanhar o desvio do proximal, ou seja, o fragmento distal é considerado como o fragmento móvel e deve ser encaixado no proximal, que é o fragmento imóvel.

A redução de certos tipos de fraturas do antebraço apresenta, mesmo em mãos dos mais experimentados traumatologistas, sérias dificuldades em sua execução. O objeto do presente trabalho é demonstrar uma maneira fácil de se diagnosticar radiologicamente o grau de prono-supinação dos fragmentos proximais dos ossos do antebraço, o que facilitará de muito as reduções nesta região.

Dependendo da altura da fratura, o predomínio da musculatura prono-supinadora se faz sentir, produzindo as mais diversas posições relativas entre os fragmentos do cúbito e rádio ⁵.

É evidente que, para o lado distal, nenhuma dificuldade apresenta. Livremente, apenas manobrando a mão do paciente, colocamos o fragmento distal na posição que desejarmos ou que julgarmos necessária para a redução da fratura. Esse fato já não acontece para o lado dos fragmentos proximais, que, entre outras coisas, se encontram revestidos por densa musculatura. Não é possível controlarmos por manobras a sua posição. Esta posição só nos pode ser dada por intermédio de chapas de raios X.

Observação de grande valor prático é a citada por Watson-Jones ⁵, que diz que na fratura do terço proximal do rádio há predomínio da ação supinadora sobre o rádio, enquanto, na mais distal, esta forte ação supinadora dada pelo bíceps é em parte contrabalançada pela ação equilibrante do redondo pronador. Assim sendo, o fragmento proximal do rádio encontra-se em posição de média prono-supinação.

Evans ² parte de diferente princípio. Por meio de chapas radiográficas rigorosamente de frente, diagnostica a posição relativa entre o cúbito e rádio. Em nosso meio, onde há o costume generalizado de se reduzir estas fraturas com o cotovelo em ângulo reto e o paciente em decúbito dorsal, existe dificuldade para a obtenção destas chapas rigorosamente de frente. Já não ocorre esta dificuldade quando a redução é executada com o antebraço na vertical, que requer aparelhagem adequada, nem sempre à nossa disposição.

Bado ¹ dá muito valor às radiografias de perfil no diagnóstico do grau de prono-supinação.

Trabalho da Clínica Ortopédica e Traumatológica da Faculdade de Medicina da USP (Serviço do Prof. F. E. Godoy Moreira).
Assistente.

Em nossa experiência, é muito mais fácil o diagnóstico pela chapa de frente. No perfil, sempre encontramos alguma dificuldade. Entretanto, a associação das duas posições vem, sobretudo, facilitar a interpretação. Do ponto de vista da exequibilidade das chapas, durante a redução, é muito mais fácil a obtenção do perfil que a chapa de frente.

TÉCNICA DA OBTENÇÃO DAS CHAPAS RADIOGRÁFICAS

Tanto na de frente como na de perfil, não importa a posição em que se possa encontrar o antebraço (fig. 1). Estas chapas são obtidas em *relação ao úmero*. Assim sendo, para a posição de frente, o cotovêlo é colocado em ângulo reto, rigorosamente perpendicular ao chassis, com pequena inclinação de 20° da ampôla e cujo raio central esteja dirigido na direção da prega do cotovêlo. Para a posição de perfil o cotovêlo é fletido em 90° e encostado sobre o chassis; dêste modo, o braço e o antebraço ficam colados ao plano da chapa. Nesta posição, o úmero vai aparecer de perfil.

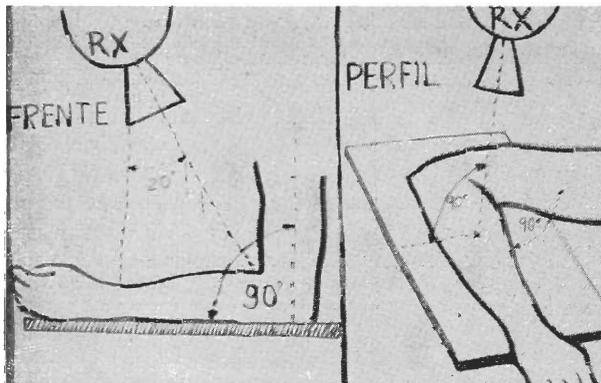


Fig. 1

INTERPRETAÇÃO RADIOLÓGICA

Quanto ao cúbito, nenhuma dificuldade apresenta, pois, por estar *firmemente* prêso por intermédio de sua articulação no úmero, sua posição é secundária às posições dêste. Se o úmero estiver de frente, o cúbito aparecerá de frente e, se de perfil, o cúbito aparecerá de perfil. Variações só existem nas posições do rádio, que, aliás, funciona até certo ponto em relação ao cúbito como uma verdadeira porta em relação ao batente³.

Os elementos fundamentais para o diagnóstico da posição do rádio são os seguintes: tuberosidade bicipital do rádio, centralização do canal medular do rádio em relação às corticais diafisárias e projeção do rádio sobre o cúbito.

1) A tuberosidade bicipital do rádio pode apresentar-se nas mais variadas posições, porém, as mais importantes são as de frente e de perfil. De frente (fig. 2AD) se mostra como uma verdadeira concrecência do tamanho de azeitona grande. Tem estrutura exclusivamente esponjosa e sem revestimento cortical, de modo que se assemelha a verdadeiro fuso em continuidade com as corticais. De perfil (fig. 2BC), notamos verdadeira imagem lacunar entre as corticais, fazendo delicada saliência em ambas ou em uma só das corticais. Portanto, o aparecimento de uma concrecência óssea sem revestimento cortical indica tuberosidade vista de frente. Contrariamente, se sobre êle notamos um revestimento cortical, já não está de frente.

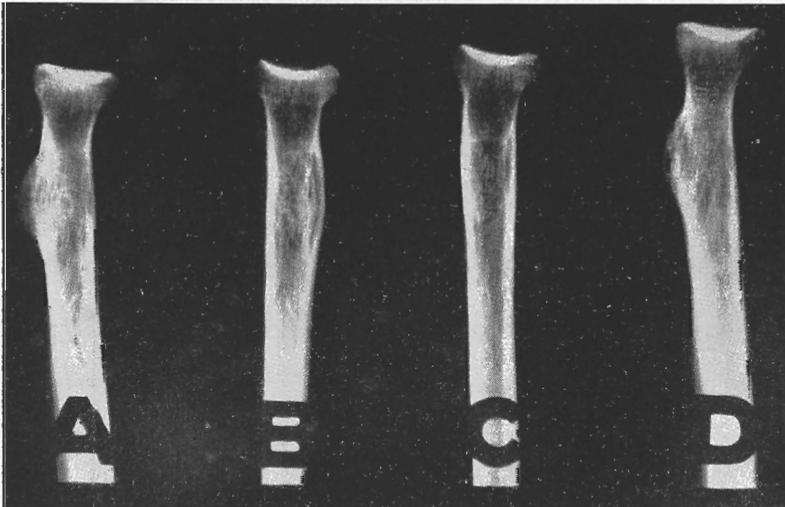


Fig. 2

2) A centralização do canal medular é outro elemento importante. Esta excentricidade é dada pela presença da crista interóssea. Numa chapa de frente, do rádio (fig. 2AD), a cortical diafisária interna apresenta-se com espessura dupla em relação à cortical externa, dando ao canal medular uma posição excêntrica. Contrariamente, numa chapa de perfil (fig. 2BC), as duas corticais se apresentam equilibradas em espessura e o canal medular em posição centrada.

Existe relação anatômica e radiológica entre a tuberosidade e a crista interóssea radial. A tuberosidade se encontra na continuidade da crista, como uma concrecência não revestida de cortical, contrastando com a espessura da cortical interna do rádio, dada pela crista interóssea. Assim sendo, a posição de frente se caracteriza pelo encontro da tuberosidade como volumosa saliência e da crista interóssea dando excentricidade ao canal

medular. No perfil não encontramos a volumosa saliência da tuberosidade e o canal medular é centrado entre duas corticais de igual espessura.

3) O último elemento diagnóstico é a superposição radiológica do rádio sobre o cúbito, oriunda da posição relativa dos ossos no movimento de pronosupinação. Assim sendo, serão feitas chapas de frente e perfil em extrema pronação e média pronosupinação e extrema supinação. Estudaremos, então, as três mencionadas posições, de frente e depois de perfil, dando os meios para o diagnóstico diferencial entre elas.

São os seguintes os achados na chapa de frente:

a) Extrema supinação (fig. 3) — O rádio aparece de frente; assim, veremos a tuberosidade volumosa, sem revestimento cortical e de estrutura esponjosa. Canal medular excêntrico e com o aparecimento da crista interóssea. Convergência do rádio e do cúbito em direção ao úmero, forma imagem em V de ápice para cima, característica desta posição.

b) Média pronosupinação (fig. 3) — O rádio aparece de perfil; deste modo a saliência da tuberosidade não aparece e este se situa entre duas tábuas corticais. Contrariamente ao caso anterior, o rádio e o cúbito convergem para a diáfise, formando uma figura em Y, que caracteriza esta posição.

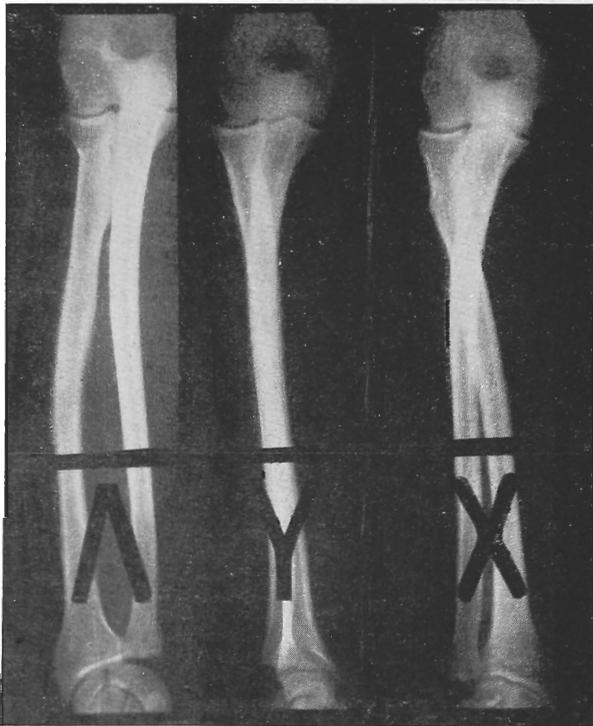


Fig. 3

c) Extrema pronação (fig. 3) — A característica fundamental desta posição é o cruzamento alto do rádio sobre o cúbito, dando imagem em X. No ponto de cruzamento há formação de um losango.

Os dados da chapa de perfil seguem-se:

a) Extrema supinação (fig. 4A) — O rádio aparece de perfil, com o canal medular centrado entre corticais da mesma espessura, tuberosidade formando imagem lacunar entre duas corticais de revestimento, sem o aparecimento de qualquer concrecência. O cúbito e o rádio limitam uma pequena área de forma fusiforme.

b) Média prono-supinação (fig. 4B) — Surge o rádio rigorosamente de frente: crista bem visível com canal excêntrico e tuberosidade volumosa sem revestimento cortical.

c) Extrema pronação (fig. 4C) — Não é posição muito característica, pois o rádio se mostra numa posição intermediária entre frente e perfil. Até certo ponto se assemelha com a posição oposta de supinação. A distinção é feita pelas respectivas chapas de frente, que na pronação formam o X e na supinação o Δ .



Fig. 4

CONCLUSÃO

Pelo uso das presentes regras o movimento de prono-supinação fica dividido em dois grandes quadrantes. O primeiro vai da extrema supinação à média prono-supinação e o segundo, desta até a extrema pronação. Uma vez conhecidas as posições extremas de cada um destes dois quadrantes, vamos trabalhar na redução das fraturas dentro de uma aproximação de 35° a 40°, dependendo do grau total do movimento de prono-supinação de cada caso.

RESUMO

O autor apresenta um método prático para caracterizar a posição relativa de prono-supinação entre o cúbito e o rádio, como medida para facilitar as manobras na redução das fraturas diafisárias dos ossos do antebraço e cria o conceito radiológico das imagens do Λ , do Y e do X.

BIBLIOGRAFIA

1. BADO, U. L. — La Lesión de Monteggia. Inter-Médica, Sarandi, Buenos Aires, 1958, pág. 238.
2. EVANS, E. M. — a) Rotational deformity in the treatment of fractures of both bones of the forearm. *J. Bone a. Surg.*, 27:373-379 (julho) 1945. b) Pronation injuries of the forearm, with special reference to the anterior Monteggia fracture. Clinical and experimental study. *J. Bone a. Surg.*, 31B:578-588 (novembro) 1949. c) Fractures du Radius et du Cubitus. *Actualités de Chirurgie Orthopédique et Raparatrice*. L'Expansion Scientifique Française, Paris, 1958.
3. RAY, R. D. e col. — An experimental study of pronation and supination. *J. Bone a. Surg.*, 33A:993-996 (outubro) 1951.
4. TESTUT, L. — *Traité d'Anatomie Humaine*. G. Doin, Paris, 1921.
5. WATSON-JONES, R. — *Treatment of Fractures and Dislocations*. E. & S. Livingstone, Edimburgo e Londres, 1955.
6. WOEDERMANN, M. V. — *Atlas of Human Anatomy*. Blakiston, Filadélfia e Toronto, 1950.

análises de livros

ORTS LLORCA, F. — *Anatomia Humana*, 2ª edição, tomo 1. Editorial Científico-Médica, Barcelona, 1959. 857 páginas e 517 figuras.

A 2ª edição desta obra segue as mesmas diretrizes da 1ª, isto é, segundo a escola de Braus, procura ressaltar o valor funcional das estruturas, ligando-as sob a égide da função e tentando interpretá-las em face da mesma.

O texto não sofreu grandes modificações em relação à edição anterior, com exceção do capítulo inicial, que foi praticamente reescrito, para melhor concatenação dos fatos e para acrescentar conceitos úteis. Tornou-se deste modo bem expressivo da conceituação da anatomia moderna, mais interpretativa que descritiva, com largos horizontes que contrariam os que, ignorantes de suas vias atuais de pesquisa, a consideram “ciência feita e acabada” ou “ciência do cadáver”

A obra, que é ilustrada com figuradas tomadas, em maioria, de preparações anatómicas próprias, foi agora enriquecida com novas figuras coloridas de indiscutível valor.

Pela sua substância e pela sua apresentação, é obra aconselhável aos estudantes e aos médicos em geral, desejosos de ter uma informação mais atualizada, sob os aspectos anátomo-funcionais dos sistemas orgânicos.

A nomenclatura adotada é a de Jena (1935), encontrando-se no final do tomo uma lista que indica os termos correspondentes na nova nomenclatura oficialmente aprovada no VI Congresso Internacional de Anatomia, reunido em Paris em 1955.

É de esperar que não tardem os volumes subseqüentes, que trarão, por certo, a mesma orientação anátomo-funcional aplicada aos demais sistemas.

O. MACHADO DE SOUSA

VAN DER SCHUEREN, G.; BONTE, J.; JANSSEN, W.; VAN DEN BERGH, R.; DE CORT, J. — *Cava Vitalia*. Um volume com 216 páginas, 74 figuras em cores, 33 em negro e 105 esquemas. Editions Arscia S.A., Bruxelas, 1959.

Para os que consideram a anatomia nada mais que a simples técnica de dissecação, a apresentação desta obra abre uma visão nova. Nascida em Louvain, onde a anatomia encontrou em Vesálio a sua corporificação científica, esta obra versa apenas sobre as “cavidades vitais” do corpo, de que se ocupou também Vesálio e com pormenores.

O Prof. G. van der Schueren e seus colaboradores, valendo-se da técnica moderna de moldagem à custa de substâncias plásticas que a indústria atual oferece, apresentam neste livro um documentário sobre a forma das cavidades e canais do corpo humano. Tais são as cavidades dos ventrículos cerebrais, das fossas nasais e dos seios paranasais, da traquéia e dos brônquios, com a segmentação pulmonar; das artérias coronárias, dos vasos e dos canais hepáticos, dos canais pancreáticos, dos vasos sanguíneos e das vias excretoras do rim e, finalmente, das articulações.

O estudo das cavidades e dos canais, qualquer que seja a sua natureza, à custa de moldagem, constitui a anatomia por corrosão, que tem sido ultimamente bastante desenvolvida e com resultados interessantes. Foi o estudo tridimensional do sistema cavitário do corpo que possibilitou em muitos órgãos estabelecer uma subdivisão territorial de indiscutível valor na prática médica, como se deu no pulmão, no fígado, etc. Esta obra é bem a ilustração dos conhecimentos que se podem obter sobre este campo.

Um breve texto acompanha as ilustrações, descrevendo o molde de cada cavidade, que é apresentada, também, em seu correspondente aspecto radiográfico, em excelentes reproduções.

Dêste modo, a obra, que denota apurada técnica de seus autores, constitui magnífico documentário sobre a conformação das "cavidades vitais" do corpo, apresentado sob forma atraente, pelo luxo da impressão das inúmeras figuras, a maioria em cores, artisticamente combinadas.

O. MACHADO DE SOUSA



ORIENTAÇÕES PARA O USO

Esta é uma cópia digital de um documento (ou parte dele) que pertence a um dos acervos que fazem parte da Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP. Trata-se de uma referência a um documento original. Neste sentido, procuramos manter a integridade e a autenticidade da fonte, não realizando alterações no ambiente digital – com exceção de ajustes de cor, contraste e definição.

1. Você apenas deve utilizar esta obra para fins não comerciais. Os livros, textos e imagens que publicamos na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP são de domínio público, no entanto, é proibido o uso comercial das nossas imagens.

2. Atribuição. Quando utilizar este documento em outro contexto, você deve dar crédito ao autor (ou autores), à Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP e ao acervo original, da forma como aparece na ficha catalográfica (metadados) do repositório digital. Pedimos que você não republique este conteúdo na rede mundial de computadores (internet) sem a nossa expressa autorização.

3. Direitos do autor. No Brasil, os direitos do autor são regulados pela Lei n.º 9.610, de 19 de Fevereiro de 1998. Os direitos do autor estão também respaldados na Convenção de Berna, de 1971. Sabemos das dificuldades existentes para a verificação se uma obra realmente encontra-se em domínio público. Neste sentido, se você acreditar que algum documento publicado na Biblioteca Digital de Obras Raras e Especiais da USP esteja violando direitos autorais de tradução, versão, exibição, reprodução ou quaisquer outros, solicitamos que nos informe imediatamente (dtsibi@usp.br).