

Conceito atual das Nefropatias

Prof. Franz Volhard

Aos alunos da 4.ª, 5.ª e 6.ª séries da Faculdade de Medicina de Pôrto Alegre

Houve, nos últimos 30 ou 40 anos, dentro do capítulo das nefropatias, transformações maiores que em qualquer outro departamento da medicina interna. Desde que *Bright*, há mais de cem anos, chamou a atenção para o fato notável das afeções renais bilaterais serem acompanhadas de distúrbios gerais curiosos, tais como hipertrofia do coração, edema, hidropsia, perturbações oculares, o problema destes *efeitos à distância* preocupou a ciência, do mesmo modo que as tentativas de classificar e sistematizar as diferentes fórmulas de nefropatias.

Em se tratando de órgãos incumbidos da eliminação da água, dos sais e das escórias metabólicas, é natural que se tivesse atribuído êstes sintomas gerais ao colapso da função excretora do rim. Assim, o aparecimento do sintoma geral — edema — foi atribuído a uma incapacidade renal de eliminação da água e, principalmente, do cloreto de sódio. Depois de ter sido descoberto, embora relativamente tarde, que a causa da hipertrofia ventricular esquerda reside no aumento da tensão arterial, foi interpretado êste como mecanismo útil destinado a aumentar a pressão de filtração em face da lesão renal. Os inúmeros e misteriosos fenômenos relativos ao sistema nervoso e ao aparelho ocular (cefaléia, vômitos, convulsões e paralisia, amaurose e lesões retinianas, conhecidas estas, então, sob o termo de retinite albuminúrica), eram considerados como sendo de origem tóxica, consequência da retenção de resíduos catabólicos pelo rim mioprágico, e interpretados como manifestações de "uremia".

E, no que se refere ao processo mórbido constituído no órgão renal, falava-se, nos casos recentes, em nefrite parenquimatosa e nefrite intersticial, isto é, fórmulas em que estariam comprometidos, predominantemente, numa os camalículos, noutra o tecido conjuntivo intersticial.

Mais tarde a estas idéias acresceu-se o conceito, pouco aceito fóra da Alemanha, de que também as lesões arterioescleróticas dos vasos poderiam conduzir a uma retração do rim e, portanto, distinguiu-se de um rim retraído secundário, estado final de nefrite, o rim retraído primário sem nefrite nos comemorativos.

A transformação destas idéias começa com os trabalhos do clínico húngaro *Barão de Korányi* tentando obter definição mais nítida do conceito de *insuficiência renal*. Deu-se isto naquela época, em fins do século passado, em que a fisicoquímica se desenvolvia vertiginosamente, exercendo grande influência, à qual também a medicina não se podia furtar. Parece que von *Korányi* foi o primeiro a empregar êstes métodos novos no estudo da função renal. Determinava o índice crioscópico e a condutibilidade da urina e do sangue para, mediante êstes dados, avaliar o número e a qualidade das molé-

culas eliminadas e retidas. Pesquisava ainda, por meio da refratometria, as modificações do poder refringente do sangue, com o fim de verificar uma retenção de agua na massa circulatória. A êle devemos a importante descoberta de que, na insuficiência renal, diminue a capacidade do rim para desenvolver o considerável trabalho de osmose necessário à produção de uma urina altamente concentrada; ainda, de que a concentração molecular da urina (avaliada pela crioscopia) se aproxima da do sangue; afinal de que, à luz da crioscopia, verifica-se um aumento de moléculas no sangue que corre por conta dos não-eletrolitos, portanto das moléculas orgânicas.

Em concordância com estas verificações, os autores alemães, principalmente Strauss, e franceses, sobrelevando Widal, puderam demonstrar que, na insuficiência renal, são os resíduos azotados do metabolismo proteico, o chamado "azoto não proteico" ou "azoto residual", principalmente a uréia, que se acumulam no sangue. Dest'arte já se conseguira, até um certo ponto, uma avaliação do grau da miopragia renal; seguramente importante progresso.

O progresso obtido a seguir baseia-se na tentativa de examinar a função renal por processos mais simples do que os fisicoquímicos. Verificou-se que a determinação da densidade da urina é suficiente para fazer-se a comparação entre a concentração molecular desta com a do sangue. Subentende-se que a influência das moléculas albuminosas, pouco numerosas, porém de pêso específico elevado, terá de ser excluída. Assim procedendo, resultou que a densidade (pêso específico) da urina se aproxima cada vez mais da densidade do sangue desalbuminado, que corresponde a cerca de 1010, e, por fim, se iguala a esta. O fato essencial é que isto se verifica também em condições nas quais um rim íntegro possui a capacidade de produzir urina de pêso específico muito mais elevado ou muito mais baixo. Estas condições consistiram em obrigar o rim, por meio de uma sobrecarga, a dar o máximo de sua capacidade funcional, que é a chamada *prova da diluição e concentração* (prova hídrica).

Esta consiste em que o doente a examinar tome 1½ litros de chá fraco dentro do espaço de meia hora e a seguir, durante 4 horas, esvazie a bexiga de meia em meia hora. Logo em seguida é dado um almoço sêco, sem líquidos, e o paciente passará a urinar de duas em duas horas. O indivíduo normal, submetido à prova hídrica, elimina dentro de, no mínimo, 4 horas, a quantidade total de líquido ingerido e, muitas vezes, mais. O volume de cada uma das porções eliminados de meia em meia hora é considerável; uma delas costuma atingir meio litro, com pêso específico de 1001 a 1000. Na prova de concentração procedida a seguir, o pêso específico da urina, o mais tardar pela noitinha, atinge um valor de 1030. O doente com insuficiência renal só elimina pouca agua na prova hídrica, êle só consegue diluir a urina e não concentra, atingindo, mesmo após 24 e 48 horas, um pêso específico de apenas 1010.

Com êste método simples, acessível a todo clínico, não só foi possível verificar em todos os casos si o paciente já se encontra em estado de insuficiência renal, ou então, si a capacidade funcional do seu rim já se achava comprometida, mas também foi possível abordar o problema importante de saber quais dos fenômenos à distância, tão interessantes e misteriosos, são devidos à insuficiência renal e quais não.

Visto que todos êsses efeitos à distância são de verificação corrente em pacientes com insuficiência renal, o problema se apresentava da seguinte fór-

ma: quais dêesses fenômenos à distância podem aparecer mesmo quando não existe comprometimento da função renal e quais só aparecem, exclusivamente, *quando existe* comprometimento da função renal? Resultou que quasi todos os fenômenos gerais podem manifestar-se *sem* a existência de um comprometimento da função renal e portanto não podem ser atribuídos a uma insuficiência renal.

Isto é um fato quanto ao edema e à hidropsia, é um fato quanto à hipertensão arterial e é um fato, antes de tudo, com referência aos fenômenos impressionantes de natureza central, as chamadas convulsões urêmicas e as afecções oculares de suposta origem tóxica.

Dest'arte se conseguira abrir caminho para uma cópia de novos problemas. Tornava-se mistér abordar de novo o problema da patogenia de cada um dos fenômenos à distância. Hoje em dia sabemos que o edema e a hidropsia são sempre de origem "extrarrenal" — conforme costumamos nos expressar, isto é, que não dependem da retenção de água e cloreto de sódio pelo rim.

Si é que pacientes hidróticos eliminam pouca água, isto se deve ao fato de que a água e o cloreto de sódio permanecem inertes no tecido conjuntivo subcutâneo e nas cavidades serosas sem que se faça a achega necessária ao rim. Aham-se perturbadas as condições e os mecanismos normalmente responsáveis pela mobilização da água contida naqueles elementos e espaços; portanto existe, essencialmente, um comprometimento da função dos capilares sanguíneos e linfáticos. Trata-se de uma lesão do *pré-rim*, como podem-se denominar êstes tecidos, e não de uma lesão da função renal. Êsse comprometimento da função do pré-rim pode ter as mais diversas origens: oxigenação e areação insuficientes, carência alimentar geral ou parcial (albuminas), sendo que esta última eventualidade pode surgir em casos que perdem quantidades excessivas de albumina pela urina.

O problema mais importante e o mais difícil de resolver foi o do mecanismo patogênico da hipertensão arterial. O estudo dêste problema encheu bibliotecas inteiras e deu margem a hecatombes de animais de laboratório. Mas êstes sacrifícios não foram em vão; a experimentação sôbre o animal contribuiu de um modo extraordinário para esclarecer os fatos. Seria impossível reproduzir o desenvolvimento dos estudos em seus pormenores. O estado atual em resumo é o seguinte:

1) A experiência clínica mostra que somente se acompanham de hipertensão arterial aquelas afecções renais, nas quais existe uma *perturbação da irrigação renal* e

2) que, via de regra, só terminam pela insuficiência renal e pela morte, por atrofia renal, aqueles fôrmats que se acompanham de hipertensão arterial.

3) O exame anatomopatológico demonstra que na atrofia renal as estruturas sucumbem por asfixia, isto é, por um comprometimento da irrigação.

Eis o que constituia indício importante de que a hipertensão arterial de origem renal poderia muito bem não ser mecanismo tão útil como se supunha, mas sim o fator que acaba destruindo o rim. Temos de fato diversos motivos para admitir que a base da hipertensão arterial reside numa *vasoconstrição universal*, num estreitamento funcional de todos os vasos arteriais, fenômeno do qual os vasos renais participam em alto gráu. Em tão alto gráu, que a irrigação glomerular torna-se insuficiente, de modo que os glomérulos sucumbem

e os canalículos correspondentes, por sua vez, não sobrevivem. Com relação ao aparelho ocular a situação é bem semelhante. Com o aumento da hipertensão arterial observamos estreitamento progressivo das artérias e por fim destruição de elementos retinianos. Esta chamada retinite albuminúrica é, exclusivamente, encontrada nos casos que acusam hipertensão arterial. O fato de participarem desta vasoconstrição universal também os vasos da retina, quer dizer, vasos cerebrais, já depõe no sentido de que esta vasoconstrição universal não se realiza por via nervosa, mas que é hematogena, isto é, causada por substâncias vasoativas que circulam no sangue destes enfermos.

A pesquisa no sangue de substâncias desta natureza, por meio da experimentação sobre o animal, é muito difícil; meus colaboradores Hulse e sobretudo Bohn conseguiram-na; os trabalhos deles, porém, foram em parte comprovados, em parte contestados.

Mas, trilhando outro caminho, o trabalho experimental permitiu progressos. Ficou demonstrado que, após ligadura de uma artéria renal no animal, a pressão arterial aumenta e que, por meio de um estreitamento artificial de uma ou das duas artérias renais, consegue-se produzir uma hipertensão arterial permanente. O mesmo resultado é obtido pela enervação completa do rim e mesmo, conforme ficou demonstrado por autores estrangeiros, por meio da secção de todos os nervos em questão. Considerando que a hipertensão, produzida por ligadura ou estreitamento artificial uni ou bilateral da artéria renal, desaparece com a extirpação do respectivo rim, é forçoso concluir que a substância hipertensiva provém do próprio rim e por êle é produzida quando existe comprometimento da irrigação renal.

Assim, parece estabelecido o elo entre os resultados experimentais e a importante observação clínica de que só se acompanham de hipertensão as nefrites que acusam comprometimento da irrigação renal. Consideramos esta reação do rim como um círculo vicioso, pois, as substâncias vasoativas de origem renal produzem por sua vez constrição dos próprios vasos renais. E' neste círculo vicioso, ao nosso vêr, que consiste o mistério da terrível progressão das nefropatias hipertensivas que mais dia menos dia conduzem fatalmente à insuficiência e atrofia renal.

Fique consignado, em parêntese, o fato de que é possível obter um extrato renal que, injectado no animal, produz uma hipertensão arterial. Meu colaborador Hessel repetiu e ampliou experimentações antigas neste sentido e obteve resultados extremamente interessantes, sem que aqui me seja possível entrar em pormenores para não ampliar demasiadamente o assunto. Apenas convem frisar o fato extremamente notável de que, além da hipófise e da suprarrenal, é o rim o único órgão humano que contém uma substância hipertensiva.

Finalmente, quanto ao problema da uremia, as investigações empreendidas deram como resultado que justamente as manifestações mais conspícuas e mais impressionantes, as de origem cerebral, sobretudo as chamadas *convulsões urêmicas*, nada têm que ver com um distúrbio da função renal. Elas aparecem do mesmo modo *sem insuficiência renal* e provém de uma perturbação circulatória do cérebro, devida diretamente à vasoconstrição universal. E' por isso que falamos em "*pseudoureemia*", quando nos queremos referir aos fenômenos outrora erroneamente interpretados como uremia.

A uremia genuína produz sintomas muito menos conspícuos e por isso também tem sido denominada "uremia silenciosa"; manifestações dispépticas, vômitos incoeríveis, abalos musculares e tremores e, a não ser que os vômitos inibam o seu aparecimento, uma acidose com respiração de Kussmaul e estado soporoso semelhante ao coma diabético.

Quanto ao problema de *classificação* das diversas fórmulas de nefrites, já representou grande progresso quando clínico e anatomopatologista (Fahr) conseguiram, em estreita colaboração, elaborar um sistema que distinguia entre nefrites *inflamatórias*, *degenerativas* e *arterioescleróticas*. O quadro das nefrites *inflamatórias* era subdividido em nefrites postinfecciosas difusas e intrainfecciosas focais; as primeiras, (acompanhadas de aumento de tensão arterial) eram consideradas como consequência indireta, as segundas como consequência direta de uma infecção.

Segundo as sugestões de *F. v. Mueller*, as fórmulas *degenerativas* são denominadas *nefroses*. As fórmulas crônicas caracterizadas por albuminúria importante, tendência extrema ao edema e perturbações do metabolismo dos lípidos ofereciam certas dificuldades com respeito à *classificação*. Consistiam estas em distinguir a nefrose pura das fórmulas que, apresentando quadro clínico semelhante, provinham no entanto de uma nefrite não curada e que, ao contrário do que se dava com relação à nefrose pura, conduziam à atrofia renal secundária. Mais uma vez, o aumento da pressão arterial, sempre ausente na nefrose pura, constituiu critério diferencial preponderante.

E assim, no terceiro grupo, representado pelas nefropatias arterioescleróticas ou nefroangioescleroses, se fez mister distinguir fórmulas de evolução benigna, sem ou quasi sem tendência à insuficiência renal, de fórmulas malignas, que conduzem em marcha mais ou menos rápida à atrofia renal. Ambas ressaltam pela hipertensão arterial particularmente intensa. Tais diferenças curiosas de evolução não puderam ser esclarecidas pelo método anatomopatológico. Foi neste ponto que os resultados das investigações sobre o patomeca-grande auxílio.

O estudo clínico da fórmula considerada como nefroangioesclerose benigna mostrou que, nestes casos, a lesão renal é de menor importância e que o sintoma essencial e característico desta moléstia, que principalmente afeta indivíduos além dos 60 anos, consiste numa fórmula de hipertensão arterial então denominada "hipertensão essencial e primária". Esta *hipertensão senil*, como deveria ser denominada, nada tem de ver com o rim, mas se origina numa alteração senil, quiçá precoce, do aparelho vascular. Não existe nestes casos vasoconstrição universal, comprometendo a irrigação dos órgãos e não existe palidez do tegumento, esta palidez tão característica da hipertensão de origem renal, tão característica que permite contrapor uma "hipertensão pálida" a uma "hipertensão rubra", representando esta a fórmula essencial, sem vasoconstrição universal. Em sua fórmula pura a hipertensão senil apenas acusa aumento da *diferencial*, que corre por conta de um aumento da máxima, enquanto que a mínima se mantém normal. Isto significa que as resistências circulatórias gerais, de que depende a altura da pressão mínima, não se encontram aumentadas, mas que as paredes da aorta são menos elásticas, distendendo-se menos, de modo que esta só dificilmente comporta o volume sistólico normal, resultando de arte uma pressão diferencial aumentada. Só depois de feita esta distinção importante entre uma hipertensão não hematogena e a outra, característica das nefropatias, que é hematogena e oriunda

de uma vasoconstrição universal de origem renal, é que existe base para um conceito funcional e uma classificação racional das nefropatias. Visto que a marcha destas, conforme dissemos, depende de um comprometimento da irrigação renal, convém colocar êste ponto de vista absolutamente em primeiro plano. Portanto, é lícito distinguir entre nefropatias *com* e *sem* comprometimento da irrigação renal. Assim procedendo obtemos o seguinte esquema:

Nefropatias						
sem	comprometimento da irrigação renal	Nefrites intrainfecciosas focais.	Nefrose aguda e crônica	Hipertensão genuína Nefroangiosclerose benigna.	vasoconstrição universal	sem
		Nefrite aguda postinfecciosa.	Nefrite crônica difusa: a) vascular. b) variedade pseudonefrótica - Rim retraído secundário.	Nefroangiosclerose maligna Rim retraído genuíno		

Agora compreendemos porque as afeções acima do traço horizontal, sem comprometimento da circulação renal, são benignas e não tendem a evoluir em direção à insuficiência e à atrofia renal. Êste último desenlace é devido ao temível fator — comprometimento da irrigação renal — que, agindo através da vasoconstrição relativa tanto renal como universal, verdadeiro círculo vicioso, conduz à destruição dos diversos elementos secretórios.

Apenas a última coluna, referente às nefroangioscleroses, ainda necessita de alguns esclarecimentos importantes. Qualquer que seja o patomecanismo da hipertensão genuína, que em si não compromete diretamente a irrigação dos órgãos, é certo que ela pode afetar *indirectamente*, como efeito secundário, os vasos dos diversos órgãos, muito especialmente sob a forma de esclerose ou arteriosclerose. Ora, si em pacientes portadores de hipertensão genuína já desde a idade de 40 ou 50 anos ou mesmo antes, sobrevem comprometimento da irrigação renal de natureza seja orgânica seja funcional, entra com isto em jôgo o círculo terrível. A hipertensão genuína existente irá nestes casos se sobrepor a vasoconstrição universal de origem renal, tornando-se dest'arte inevitável a marcha para a atrofia renal. O sinal de que a moléstia tomou êste rumo, altamente indesejável, quer dizer, de que a hipertensão rubra associou-se a pálida, consiste, na maior parte dos casos, no aparecimento de uma retinite, denominada outrora albuminúrica e hoje angioespástica; pois esta reside no aparecimento daquela vasoconstrição universal, daquele estreitamento dos vasos retinianos ausentes em toda hipertensão que não seja de origem renal e hematôgena.

E' óbvio que transformações tão importantes da teoria, permitindo uma idéia tão mais nítida dos mecanismos patogênicos, não puderam deixar de trazer benefícios importantes à terapêutica. Não nos é possível entrar em detalhes.

Apenas dois exemplos: Em certos casos de hipertensão genuína ou essencial, sobretudo quando se trata de indivíduos jovens, sobreveem um comprometimento da irrigação renal, que decide da evolução futura da moléstia no sentido maligno, renal. Ora, si interpretarmos, nestes casos, o comprometimento da irrigação renal, de efeitos tão funestos, como sendo consequência secundária da hipertensão rubra que pesa sôbre o sistema vascular, logicamente teremos de fazer tudo para diagnosticar esta nos seus inícios e fazê-la baixar o mais possível. Consegue-se êste último intuito pelo regime metódico de vida e de alimentação, sendo que será antes de tudo necessário evitar todo e qualquer consumo de *cloreto de sódio*. Para iniciar e preparar êste regimen acretado e pobre em carne ou mesmo isento de carne, recomendam-se as *curas de jejum* que são de efeito extraordinário. — Como segundo exemplo, êste de extrema importância, cito o tratamento da nefrite aguda difusa postinfecciosa. Esta, durante a grande guerra, foi de uma frequência espantosa e fez muitas vítimas; hoje continua ainda fazendo-as, pois cerca da metade dos casos observados naquela época transformaram-se em nefrite crônica progressiva.

Esta afecção crônica renal hoje em dia pode ser definida como nefrite aguda incompletamente curada, com lesões determinantes de um comprometimento da irrigação renal, pondo assim em jôgo o círculo vicioso já descrito. Portanto, tudo consiste em *evitar* êsse estado crônico que, num espaço de tempo mais ou menos longo, fatalmente conduz à insuficiência renal. Isto só é possível por meio de uma *cura rápida e completa da fase aguda*. Nesta fase existe um comprometimento funcional da irrigação renal e uma hipertensão arterial. Si for possível fazer desaparecer a ambos os fenômenos *rapidamente*, antes que se constituam alterações renais indeléveis, a nefrite curará. O fator tempo, isto é, a duração da hipertensão aguda desempenha portanto, papel de primeira ordem. A experiência clínica demonstra que o limite máximo dentro do qual ainda se pode contar com uma cura completa é de, no máximo, 6 semanas, a partir do surto infeccioso primitivo (em geral amigdalite, es-carlatina, infecções cutâneas). O regime de fome e de sêde empregado nos primeiros dias, quando o coração periga devida à hipertensão arterial aguda e, no segundo período da enfermidade, a lavagem do rim, permitem obter a cura praticamente em todos os casos diagnosticados em tempo. Em alguns a amigdalectomia é indicada. O *diagnóstico precoce* sempre é o principal. Por isto devemos exigir que após qualquer *estado infeccioso* o médico não só proceda a um exame cuidadoso de urina, mas também examine a tensão arterial. Nefrites agudas verdadeiras há que, sem albuminúria, se traduzem exclusivamente por um aumento da tensão arterial. — O exame da tensão arterial também constitue único meio para verificar si num dado caso foi possível obter a cura ou não. Sem que a pressão arterial baixe ao valor normal ou de preferência, a um valor ainda inferior ao normal, não haverá cura de uma nefrite aguda.

Nas fórmulas crônicas que apresentam síndrome nefrótica, em geral não se trata de outra coisa senão de nefrites tardiamente diagnosticadas, ex-nefrites agudas. Nestes casos a albuminúria e o empobrecimento consequente dos tecidos em albumina constituem o fenômeno patológico essencial. A êste empobrecimento deve ser atribuído o aparecimento de edemas nestes casos (exatamente como no caso dos edemas de guerra e de fome). Convem receitar regime especialmente rico em calorías e em albuminas com restrição ex-

trema da água e do cloreto de sódio. Este último, pelo contrário deve ser administrado em altas doses nos casos devidos à intoxicação pelo sublimado, isto por motivos especiais.

A terapêutica das nefropatias, por conseguinte, tornou-se mais segura e mais adaptável ao caso individual. Sob o ponto de vista da saúde pública constituirá sempre ponto capital o diagnóstico e o tratamento precoces da *nefrite aguda, difusa*, pois o número dos que sofrem de nefropatias crônicas ainda continua assustadoramente alto. Convém que o próprio leigo saiba que, após um resfriado, uma amigdalite ou qualquer outro estado infeccioso, deveria sujeitar-se a exame médico, pois as nefropatias, em seu início, muitas vezes se traduzem apenas por sensação de abatimento, até que um dia, acidentalmente, por ocasião de uma inspeção de saúde exigida pelas autoridades militares ou por uma companhia de seguros, diagnostica-se a lesão, agora irreparável. Tendo, porém, procurado ao médico em tempo, hoje em dia todo enfermo poderá contar, com quasi absoluta segurança, com a cura completa, salvando assim o rim de terrível sofrimento crônico.