

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA FISIOLÓGICA DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

Prof. Catedrático: DR. JAYME A. A. CAVALCANTI

Uréia e Função Renal

Depuração ureica do sangue (Urea Blood Clearance)

Nevio Pimenta

Assistente

No intuito de divulgar em nosso meio, segundo a orientação que vem imprimindo ao Departamento de Química Fisiológica desta Faculdade o prof. Jayme A. A. Cavalcanti, as modernas aquisições feitas em Bioquímica, não só quanto à questão de métodos e técnicas de análise como a provas de funcionais tendentes à elucidação do diagnóstico e consequente orientação terapêutica, descrevemos no presente trabalho, após considerações sobre algumas provas ou índices de função renal baseados na eliminação de uréia e sua relação com a taxa sanguínea, os fundamentos e a técnica da chamada depuração ureica do sangue (UREA BLOOD CLEARANCE) prova funcional dos rins, introduzida por VAN SLYKE e largamente utilizada em nossos dias.

URÉA E FUNÇÃO RENAL

Nas doenças renais, além dos dados obtidos pelo exame clínico, torna-se necessário o auxílio do laboratório para maior precisão do diagnóstico. Conquanto o exame minucioso e completo da urina preste valiosas informações sobre o estado "atual" do órgão, o prognóstico só poderá ser estabelecido por intermédio de "tests" funcionais dos rins.

Dado o grande número de substâncias normalmente excretadas pelos rins, qual delas estaria porém em condições de funcionar como índice seguro da função renal? BRIGHT, em 1836, após estudar a enfermidade que traz o seu nome, encontrou, em um caso de uremia, a taxa sanguínea de uréia elevada a 1,5 gra. por litro; cotejando as taxas de uréia no sangue e na urina, notou que a primeira estando elevada, a segunda mostrava-se reduzida de 1/3 do seu valor normal. BRIGHT pôde constatar que a insuficiência de excreção renal de uréia,

determinada pela enfermidade dos rins, ocasionava uma acentuada retenção de uréa no sangue.

Outros autores confirmaram as asserções de BRIGHT. Assim, FRIEDICH, tendo observado que a concentração e a quantidade de uréa eliminada pela urina eram normais na nefrite aguda e que nos estados crônicos se apresentavam ambas com valores mais baixos, recomendava a determinação de uréa na urina como de grande valor diagnóstico nas moléstias renais.

Sómente, porém, depois de 1900, a determinação da taxa de uréa no sangue com fins diagnósticos foi introduzida na clínica por STRAUS, WIDAL e JAVAL. Estes autores recomendavam, preferentemente, a determinação da taxa sanguínea à da urina, visto a primeira não depender das variações de eliminação de água pelo organismo. WIDAL e JAVAL foram os primeiros a assinalar a influencia do consumo de proteínas na taxa de uréa sanguínea e o consequente cuidado na interpretação da mesma, pois, permanecendo constantes outros fatores, a taxa sanguínea é proporcional à intensidade do catabolismo proteico. A uréa é, de fato, quantitativamente, o produto mais importante do metabolismo das proteínas, representando 80-83% do azoto urinário. O caráter neutro, a grande difusibilidade, a alta porcentagem de azoto — 46,6%, tornam-na ótimo veículo para a excreção do azoto.

A dosagem isolada de uréa, tanto no sangue como na urina, não permitia contudo formar uma idéa segura do estado funcional dos rins. Com efeito, a taxa de uréa na urina é influenciada pela alimentação, pelo exercício e pelo volume de urina excretada, fatores esses que provocam diversidade de resultados. A taxa de uréa no sangue, normalmente 0,3 — 0,5 grs. por litro, segundo o método usado, evidencia, desde que se apresente acima daquela taxa, simplesmente uma retenção de uréa por parte do organismo. Esta retenção, porém, nem sempre está ligada a uma insuficiência renal. Assim, causas tendentes a produzir oligúria (redução dos líquidos ingeridos, perda de líquido por vômitos, etc.) podem ocasionar a elevação da mesma sem que a função renal esteja comprometida. O mesmo fato pôde ser observado durante o jejum prolongado ou após a ingestão de grande quantidade de substâncias proteicas. Sómente quando todas as causas extra-renais não entram em jogo, a elevação da taxa sanguínea demonstra um funcionamento renal defeituoso. Mesmo assim a taxa de uréa pôde manter-se normal, apesar da função renal deficiente. A explicação deste fato é a seguinte: — Um dos primeiros sintomas de deficiência renal é a perda do poder de concentração. De início, porém, esta perda pôde ser compensada pelo aumento de volume da urina excretada. Estabelece-se deste modo, uma poliúria compensadora, com a qual é possível aos rins excretar uma quantidade normal de uréa, evitando retenção por parte do organismo.

GREHANT, em 1904, propôz a relação

$$U \text{ (concentração de uréa na urina)}$$

$$B \text{ (concentração de uréa no sangue)}$$

como um índice da capacidade funcional dos rins. O defeito deste índice reside no fato de não se considerarem as variações de volume da urina, que pôdem, como se viu anteriormente, alterar a concentração de uréa. Trabalhando os rins na corrente sanguínea, os resultados do seu trabalho de excreção de uréa dependem da concentração de uréa nesta mesma corrente. A quantidade de uréa eliminada não pôde ser independente do volume de urina, pois quanto maior for o trabalho renal, expressando-se em aumento de diurése, tanto maior será a quantidade de uréa excretada.

As relações entre quantidade de uréa excretada, volume de urina e taxa sanguínea foram estabelecidas em 1912 por AMBARD e WEIL. Estes autores, após demoradas pesquisas em pessoas normais e em pessoas nefropáticas, concluíram que a excreção de uréa se processa segundo determinados fatores, esta-

bêlecidos como leis da secreção normal e conhecidos sob o nome de leis de AMBARD. Antes de enumerar as leis de AMBARD e no intuito de torna-las mais facilmente compreensíveis torna-se necessário fixar uma função fisiológica importante dos rins, o poder de concentração.

A taxa de uréa no sangue varia normalmente de 0.3 — 0.5 grs. por litro. Caso a eliminação de uréa por litro de urina se efetuasse com a mesma concentração em que se encontra no sangue, instalar-se-ia um estado urêmico, pois a excreção diária sendo de 10-20 grs. seriam necessários perto de 40 litros de urina para excretar esta taxa. Os rins, excretando em media 1.5 litros nas 24 horas, necessitam concentrar a uréa a ser eliminada nesse volume. Os rins normais, conforme demonstraram AMBARD e PAPIN, efetuam a concentração máxima. As experiencias realizadas por AMBARD e PAPIN consistiram em administrar a individuos sãos um máximo de proteínas (queijo) e um mínimo de agua; dispoendo de muito pouca agua os rins eram obrigados a eliminar a uréa concentrando-a ao máximo. A eliminação aumentava de hora em hora até atingir um limite correspondente a 45 grs.%. A taxa sanguinea, entretanto, acusava apenas ligeira elevação, demonstrando desta fórma que os rins se desembaraçam da uréa, concentrando-a no mínimo de agua disponivel. Sendo a concentração diretamente proporcional à integridade do parênquima renal, os rins, apresentando incapacidade funcional, não poderão efetua-la satisfatoriamente. Por este motivo certos nefríticos não chegam a concentrar 10 grs. de uréa por litro de urina. Consequentemente a taxa sanguinea permanece elevada, tendendo sempre a aumentar caso não se apliquem recursos adequados.

LEIS DE AMBARD

1.^a lei: — Excretando o rim uréa a uma concentração constante (C), e sendo variavel a concentração de uréa no sangue (U), o débito (D = uréa eliminada em 24 horas) varia proporcionalmente ao quadrado da concentração sanguinea.

De acôrdo com esta lei, permanecendo constante a concentração da urina, toda a elevação da taxa sanguinea é compensada por um aumento da quantidade de uréa eliminada. Este aumento de eliminação se efetua, desde que a concentração é constante, pelo aumento de volume da urina excretada. Como a variação do débito é proporcional ao quadrado da concentração sanguinea, de-

duz-se que a relação $\frac{U}{\sqrt{D}}$ é constante.

2.^a lei: — O débito de uréa (D) é inversamente proporcional à raiz quadrada da concentração na urina (C) permanecendo a concentração sanguinea constante (U).

De acôrdo com esta 2.^a lei quando a concentração de uréa na urina baixa, permanecendo a concentração sanguinea constante, o débito de uréa aumenta, isto é, é eliminada uma maior quantidade de uréa. Esta eliminação sendo inversamente proporcional à raiz quadrada da concentração na urina, o produto $D\sqrt{C}$ é igual a uma constante.

Como consequencia do enunciado das duas leis precedentes tem-se que:— Desde que as concentrações de uréa variam no sangue e na urina, o débito (D) ureico varia em proporção DIRETA ao quadrado da concentração sanguinea (U) e em razão inversa à raiz quadrada da concentração da urina (C). Viu-se

anteriormente que a relação $\frac{U}{\sqrt{D}}$ é uma constante assim como o producto

$D\sqrt{C}$.

Admitindo-se uma concentração arbitrária de 25 grs. de uréa por litro de urina, designando-se por D 25 o débito correspondente, a relação de D e C em diversos periodos de exceção no mesmo indivíduo seria,

$$\frac{D_{25}}{D} = \frac{\sqrt{C}}{\sqrt{25}} \quad \text{donde } D_{25} = \frac{D \sqrt{C}}{5}$$

Sendo constante a relação $\frac{U}{\sqrt{D}}$, substituindo-se D por seu valor,

tem-se a relação constante: $\frac{U}{\sqrt{\frac{D \sqrt{C}}{5}}} = K$ que é chamada cons

tante de AMBARD. Esta constante pôde ser definida praticamente como "a relação que existe entre a uréa do sangue e a raiz quadrada do débito de uréa calculado para uma concentração de 25 grs. por litro". Para eliminar divergencias quanto a diferenças de peso (a constante foi calculada para um peso medio de 70 quilos) introduz-se na fórmula uma correção, referida a um termo médio de quilos, multiplicando-se D por $\frac{70}{p}$ (p = peso em quilos do paciente). Tem-se deste modo a fórmula completa e que é a seguinte:

$$\frac{U}{\sqrt{\frac{D \times \sqrt{C}}{5} \times \frac{70}{p}}} = K$$

Em individuos normais o valor de K oscila entre 0,063 - 0,08. AMBARD e WEIL admitem, porém, não haver propriamente retenção de uréa enquanto a constante não ultrapassar 0,1, conquanto este valor seja patológico.

Interpretação:— Quando os rins estão alterados e a excreção de uréa diminue ha um desvio mais acentuado que no estado normal, entre a taxa sanguínea e a taxa urinaria. Proporcionalmente a primeira aumenta devido à retenção e a segunda diminue por insuficiencia de secreção. Na fórmula de AMBARD, U funciona como dividendo, ao passo que D e C figuram como divisores. Elevando-se U e diminuindo D e C, a constante torna-se mais alta, denunciando assim máu funcionamento renal. Assim, sendo 0,07 a constante normal e si o valôr obtido fór 0,09 a perda de capacidade funcional dos rins, de acôrdo com a tabela de AMBARD abaixo transcrita, seria de 40%.

K	Perda de capacidade renal %	K	Perda de capacidade renal %
0,70 (normal)	0	0,15	78
0,08	24	0,16	81
0,09	40	0,17	83
0,10	51	0,18	85
0,11	60	0,19	86
0,12	66	0,20	88
0,13	70	0,21	89
0,14	75		

Embora o valor fisiológico da constante de AMBARD seja reconhecido, os autores não se mostram acóordes quanto ao seu valor no prognóstico das afecções renais. Representa, todavia, a primeira tentativa de avaliar o funcionamento de um órgão segundo uma fórmula matemática.

McLEAN, em 1915, propoz um índice de funcionamento renal baseado no coeficiente normal de AMBARD. A este índice atribuiu o valor 100 quando multiplicado por um certo fator. Já foi visto que as leis de AMBARD dependem da relação constante entre quatro fatores a saber: concentração de uréa no sangue, concentração na urina, débito de uréa e peso do paciente. Quando estes fatores são substituídos na fórmula de AMBARD, afim de dar um coeficiente normal, o valor da constante vem a ser 8,96. Usando este valor McLEAN instituiu um índice representado pela seguinte fórmula:

$$\frac{D \times C \times 8,96}{p \times U^2}$$

Neste índice as letras tem o mesmo significado e valor que na fórmula de AMBARD. Segundo McLEAN os valores normais representando um funcionamento eficiente dos rins estão acima de 100; um índice abaixo de 80 é considerado patológico. Quanto mais baixo for o índice tanto maior será a insuficiência renal. O índice, porém, é influenciado pelo volume de urina tornando-se inaplicável desde que este não alcance 500cc. nas 24 horas.

ADDIS e WATANABE em 1916, observaram, estudando a constante de AMBARD em pessoas normais, grandes variações da mesma, fato este que impedia a obtenção de resultados uniformes. Após cuidadosas investigações concluíram que a relação entre a taxa de excreção de uréa na urina e a concentração no sangue, era constante para o individuo e para a especie, desde que fossem observadas certas condições. Entre estas a mais importante era que os rins funcionassem com toda capacidade de trabalho. Disposto os rins de grande força de reserva, enquanto não forçados a desenvolver toda capacidade de trabalho, não exteriorizavam pequenas lesões ou deficiências. Além disto, notaram que a relação variava com o volume de urina excretada de maneira não uniforme; mas desde que o volume se conservasse elevado, obtinha-se maior uniformidade. Para que os resultados obtidos fossem dignos de confiança, ADDIS e WATANABE forçavam a diurese administrando uréa e água. O índice de ADDIS e WATANABE é o seguinte:

$$\frac{D \text{ (mgrs. de uréa na urina de 1 hora)}}{B \text{ (mgrs. de uréa em 100cc. de sangue)}} = 50 \text{ (media normal)}$$

A relação D/B, quando obtida segundo as condições especificadas anteriormente, representaria segundo os autores um "test" seguro da eficiência renal.

Para efetuar o "test" é necessario que a taxa de uréa sanguínea seja suficiente para forçar o poder de excreção de uréa dos rins. Ao paciente é dado 1 litro de água; caso a taxa sanguínea seja baixa, adicionam-se 20 grs. de uréa. A urina é coletada de hora em hora e o sangue retirado entre os intervalos da coléta de urina. Determinam-se então as taxas de uréa no sangue e na urina de cada periodo de uma hora e aplica-se a fórmula.

A relação de ADDIS e WATANABE é independente do volume de urina, somente quando a excreção é superior a 2cc. por minuto; esta excreção é sempre alcançada quando a prova é feita nas condições especificadas. A relação D/B representa o volume de sangue libertado de uréa, na unidade de tempo (1 hora), expresso em decilitros. Dividindo-se o resultado obtido por 60, ter-se-á o volume de sangue despojado de uréa em um minuto. De acóordo com os tra-

balhos de ADDIS e WATANABE, funcionando os rins com toda capacidade de trabalho, a quantidade de sangue despojada de uréa em um minuto torna-se fixa e permanece independente da concentração de uréa na urina.

ADDIS e TAYLOR constataram que a relação é constante no homem, apresentando contudo, variações segundo a estatura do individuo. Estas observações foram confirmadas por VAN SLYKE, que, aplicando o "test" em crianças constatou a proporcionalidade de D/B com o valor da superficie do corpo.

UREA BLOOD CLEARANCE (VAN SLYKE)

Afim de simplificar a obtenção dos dados necessarios ao estabelecimento da constante de ADDIS e a tecnica empregada, VAN SLYKE re-examinou toda a questão. Viu-se anteriormente que, sendo a secreção urinaria elevada, a taxa de excreção de uréa é diretamente proporcional ao teor de uréa do sangue. Isto significa que a excreção de uréa por minuto é igual à quantidade de uréa contida num volume constante de sangue. Mas é necessario para que essa relação direta se verifique, segundo apuraram AUSTIN, STILLMAN e VAN SLYKE, que o volume de urina excretada esteja acima de um certo limite.

AUSTIN, STILLMAN e VAN SLYKE demonstraram que variações acentuadas da concentração de uréa no sangue, provocadas ou pela administração de uréa por meio de sonda gástrica, ou proporcionando uma alimentação proteica equivalente a 5% do peso, conquanto façam oscilar grandemente os valores D e B, a relação D/B mantem-se apreciavelmente constante. Demonstraram ainda que as variações de volume, conservando-se a excreção elevada, reduzem-se ao mínimo e a relação D/B exprime mais eficientemente a capacidade renal do que qualquer outra.

Desde que a relação D/B tende a permanecer constante com a excreção elevada, procuraram os autores estudar a influencia das variações de volume sobre a mesma relação. Para tanto a excreção era diminuida pela abstenção de agua e alimento e elevada pela ingestão de agua ou de uma solução alcalina diluida, caso se desejassem grandes volumes. A urina era coletada em períodos de 60 a 72 minutos e o sangue no meio de cada período. Os resultados destas experiencias, tanto dos autores como de ADDIS, foram lançados em gráficos. Nos gráficos — 1a, 2a, 2a — os valores de D/B figuram nas ordenadas e os de excreção de uréa nas abcissas; para uma comparação a mais aproximada possivel, os valores de D/B em relação ao volume V de urina excretada foram lançados nos gráficos 1b, 2b, e 3b.

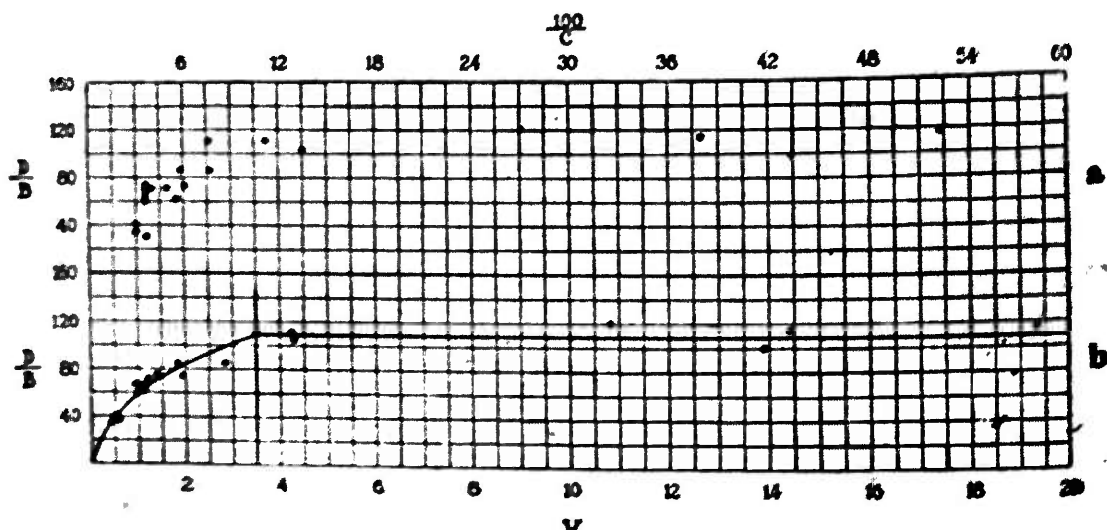


Gráfico 1

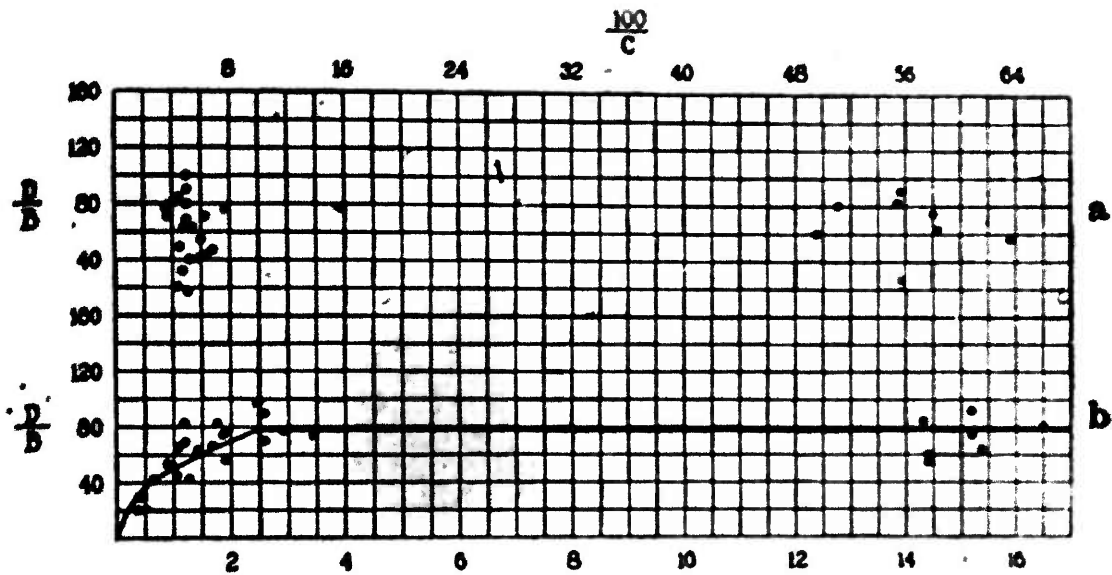


Gráfico 2

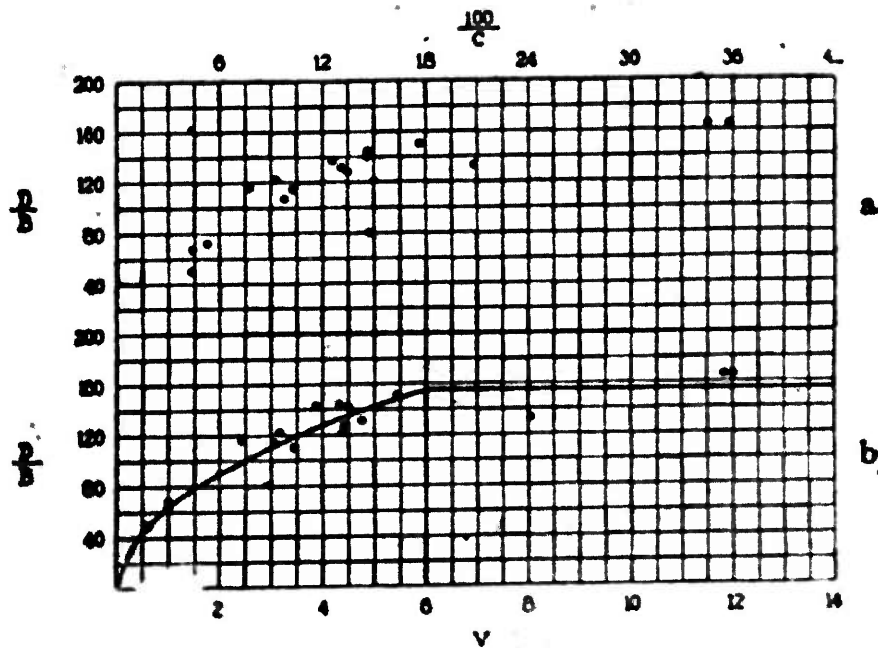


Gráfico 3

(AUSTIN, STILMAN, VAN SLYKE)

Do exame dos gráficos conclue-se:

1.º) a elevação do volume de urina até certo ponto, variando de 2, 5 a 6 litros nas 24 horas, determina uma elevação regular de D/B. Esta elevação é quantitativamente proporcional à raiz quadrada do volume.

2.º) Como evidenciam os gráficos 1b, 2b, 3b, a elevação do volume excretado alcança um limite acima do qual um ulterior aumento do volume de urina não se acompanha de um ulterior aumento de D/B. AUSTIN, STILMAN

e VAN SLYKE denominaram este limite — LIMITE DE AUMENTO. A existência deste limite é perfeitamente demonstrada nos gráficos 1b, 2b, 3b. Nesta, uma linha horizontal é traçada através da média dos valores V mais altos obtidos; o valor de V na intersecção desta horizontal com a curva é considerado o LIMITE DE AUMENTO para o grupo.

Segundo os trabalhos de AUSTIN, STILMAN e VAN SLYKE, desde que o volume de urina seja inferior ao LIMITE DE AUMENTO, a excreção de uréa é:

- 1.º — DIRETAMENTE proporcional à sua concentração sanguínea;
- 2.º — Proporcional à raiz quadrada do volume de urina excretada.

O aumento da excreção de uréa com o volume se processa até um certo limite de excreção, limite este que varia, em indivíduos normais, de 2, 5 a 6 litros nas 24 horas. ACIMA DESTE LIMITE DE AUMENTO, A ELEVAÇÃO DO VOLUME DE URINA A QUALQUER NÍVEL NÃO AUMENTA A EXCREÇÃO DE URÉA.

Em estudos posteriores, MÖLLER, McINTOSH e VAN SLYKE, trabalhando em indivíduos normais, estabeleceram que o valor limite oscilava na grande maioria em redor de 2 cc. por minuto. Nestas condições, tornando-se permanente o limite de aumento, a quantidade de sangue depurado de uréa, em um minuto, era constante, tanto para o indivíduo como para a espécie. A esta depuração da uréa do sangue deram o nome de CLEARANCE. Deste modo ficou confirmado, incidentalmente, o trabalho de ADDIS e seus colaboradores, pois desde que a diurése seja superior a 2 cc. por minuto, justamente o que se obtém seguindo-se a técnica recomendada, os rins excretam acima do limite de aumento e nestas condições o coeficiente de ADDIS e WATANABE e o Clearance de VAN SLYKE se equivalem. (Clearance máximo).

Pelo que ficou exposto precedentemente, resulta que a excreção de urina pôde processar-se com dois ritmos: — Ou é superior a 2 cc. por minuto, ultrapassando o limite de aumento ou é inferior a 2 cc. por minuto.

CLEARANCE MÁXIMO — Sendo a excreção de urina superior a 2 cc. por minuto, a excreção de uréa se processa com a maior intensidade. Nestas condições, a excreção por minuto representa a depuração de uréa de um volume MÁXIMO de sangue. Este volume máximo, denominado CLEARANCE MÁXIMO, representa o volume de sangue depurado de uréa, durante um minuto de excreção, desde que o volume de urina seja suficiente para permitir um máximo de excreção de uréa. O CLEARANCE MÁXIMO ou abreviadamente Cm, determinado em normais, apresenta um valor médio de 75 cc. conhecendo-se a taxa de uréa no sangue (B), a concentração na urina (U) e o volume de urina por minuto (V), deduz-se o Cm segundo a fórmula

$$Cm = \frac{U \times V}{B}$$

CLEARANCE STANDARD — Quando a velocidade de excreção de urina é inferior a 2 cc. por minuto, já não se observa a mesma proporcionalidade direta entre a taxa sanguínea e a taxa de uréa excretada. Permanece, entretanto, uma certa relação entre o clearance e o volume de urina, observando-se uma baixa da excreção de uréa proporcional á raiz quadrada do volume de urina. Permanecendo a taxa sanguínea, por ex., constante, o volume de urina diminuindo de 2 cc. para 0,5 cc. por minuto, a taxa de excreção será reduzida á metade. Nestas condições é necessario usar um determinado "standard" para cada volume abaixo de 2cc. ou conseguir que o paciente secrete um volume fixo

por minuto, dispondo-se de antemão de standards conhecidos ou então calcular para cada volume obtido durante o "test" qual o clearance correspondente, caso a excreção tivesse um volume standard conhecido. Esta última solução é a mais aplicável e o volume escolhido como standard foi de 1 cc. por minuto. A escolha deste padrão tem a vantagem, não só de simplificar os calculos, como de representar a média normal de excreção de urina por dia (1 cc. por minuto correspondendo a 1440 cc. nas 24 horas, quantidade esta tida como normal).

Sendo a excreção urinaria inferior a 2 cc. por minuto, o clearance de uréa se processa como se o volume fosse de 1 cc. por minuto e constitue o CLEARANCE STANDARD. O CLEARANCE STANDARD, ou abreviadamente Cs, deduz-se, variando geralmente com a raiz quadrada do volume, segundo a fórmula:

$$Cs = \frac{U\sqrt{V}}{B}$$

Seu valor medio é de 54 cc.

TECNICA DA DETERMINAÇÃO DO CLEARANCE: — Segundo MÖLLER, McINTOSH e VAN SLYKE, o processo satisfatorio da determinação do clearance é o seguinte:

A prova deve ser feita pela manhã. Não ha necessidade de preparação ou regime previos. O paciente pode fazer uma pequena refeição, abstendo-se de tomar café ou chá que podem alterar levemente o "test". É vedado qualquer exercicio violento, e durante o "test" o paciente deve conservar-se quieto; não ha necessidade de permanecer acamado, a não ser que demonstre uma deficiencia renal definida. O paciente em repouso, após o esvaziamento cuidadoso da bexiga toma um copo d'agua; a urina é recolhida durante dois periodos sucessivos de uma hora cada um, tomando-se o maior cuidado afim de que o esvaziamento da bexiga seja completo. Caso este não seja possivel, deve-se recorrer à sondagem. Minutos antes de completar o primeiro periodo, retira-se uma amostra de sangue afim de se conhecer a concentração de uréa no sangue. O valor encontrado é suficiente para as duas colheitas de urina, pois nas condições em que se efetua o "test" a concentração de uréa no sangue não apresenta alteração capaz de influenciar o resultado do mesmo. Esquemmatizando:

- 8 horas — ligeira refeição evitando café e chá.
- 9 horas — esvaziamento completo da bexiga, desprezando-se a urina. Dar um copo d'agua.
- 9,55 horas — retirar 5 - 10 cc. de sangue.
- 10 horas — esvasiar completamente a bexiga; medir exatamente o volume e guardar. Póde ser dado mais um copo d'agua.
- 11 horas — esvasiar novamente a bexiga; medir exatamente o volume e guardar.

CALCULO DO CLEARANCES — Da amostra de sangue determina-se a taxa de uréa em mgrs. por cento. Divide-se o volume de cada espécimen de urina pelo número de minutos que representa; caso o paciente não possa esvasiar a bexiga no tempo pré-estabelecido de uma hora, os resultados com volumes obtidos em um periodo definido de 50 - 80 minutos são satisfatorios. A uréa é determinada na urina em mgrs. por cento, para cada espécimen; a média

dos dois valores encontrados é o valor empregado na fórmula. Si a divisão do volume de urina pelos minutos do período que representa fôr superior a 2cc. emprega-se o Clearance Máximo; sendo inferior a 2cc. o Clearance Standard.

Para crianças ou pacientes diferindo acentuadamente em tamanho do adulto normal, torna-se necessario introduzir um fator de correção, multiplicando-o

volume V por $\frac{1,73}{\text{area de sup. em metros } 2}$ e usando-se este valor assim modificado, na fórmula.

Uma vez obtidos os valores do clearance, é vantajoso convertê-los em porcentagem. Considerando os valores normais dos Cm e Cs, respectivamente 75 e 54, como 100% de eficiencia, um simples cálculo expressa a porcentagem de funcionamento renal do caso em exame. Para melhor esclarecimento damos a seguir exemplos de Cm e Cs.

Clearance Máximo:—

$$\begin{aligned} B \text{ uréa do sangue} &= 0,033 \text{ grs. \%} \\ U \text{ uréa da urina} &= 0,687 \text{ grs. \%} \\ V \text{ volume por minuto} &= 3,5 \text{ cc.} \end{aligned}$$

$$C_m = \frac{U \times V}{B} = \frac{0,687 \times 3,5}{0,033} = 72$$

$$\% \text{ de função renal} = 96$$

Clearance Standard:—

$$\begin{aligned} B \text{ uréa do sangue} &= 0,031 \text{ grs. \%} \\ U \text{ uréa da urina} &= 1,405 \text{ grs. \%} \\ V \text{ volume por minuto} &= 1 \text{ cc.} \end{aligned}$$

$$C_s = \frac{U \sqrt{V}}{B} = \frac{1,405 \times \sqrt{1}}{0,031} = 45,3$$

$$\% \text{ de função renal} = 83$$

As tábeas I e II, publicadas em separado, permitem o cálculo rápido do clearance, conhecendo-se o valor de U/B e o volume (v) de urina.

VARIAÇÕES FISIOLÓGICAS DO CLEARANCE: — A determinação do clearance, tanto o Cm como o Cs, pôde apresentar variações. Esta margem ampla de variação, observavel durante um mesmo "test" renal, pois é possível encontrar na mesma prova um clearance máximo e um clearance standard, não tem significado patológico. É o que se conclue do gráfico n.º 4 em que estão agrupados os valores obtidos por diversos pesquisadores em pessoas normais. Neste gráfico, a média de cada grupo está assinalada por um pequeno traço horizontal. Acima e abaixo dos valores medios 54 e 75, assinalados por uma linha horizontal maior, notam-se as variações observadas; não só a variação média de cada grupo, como também as variações extremas.

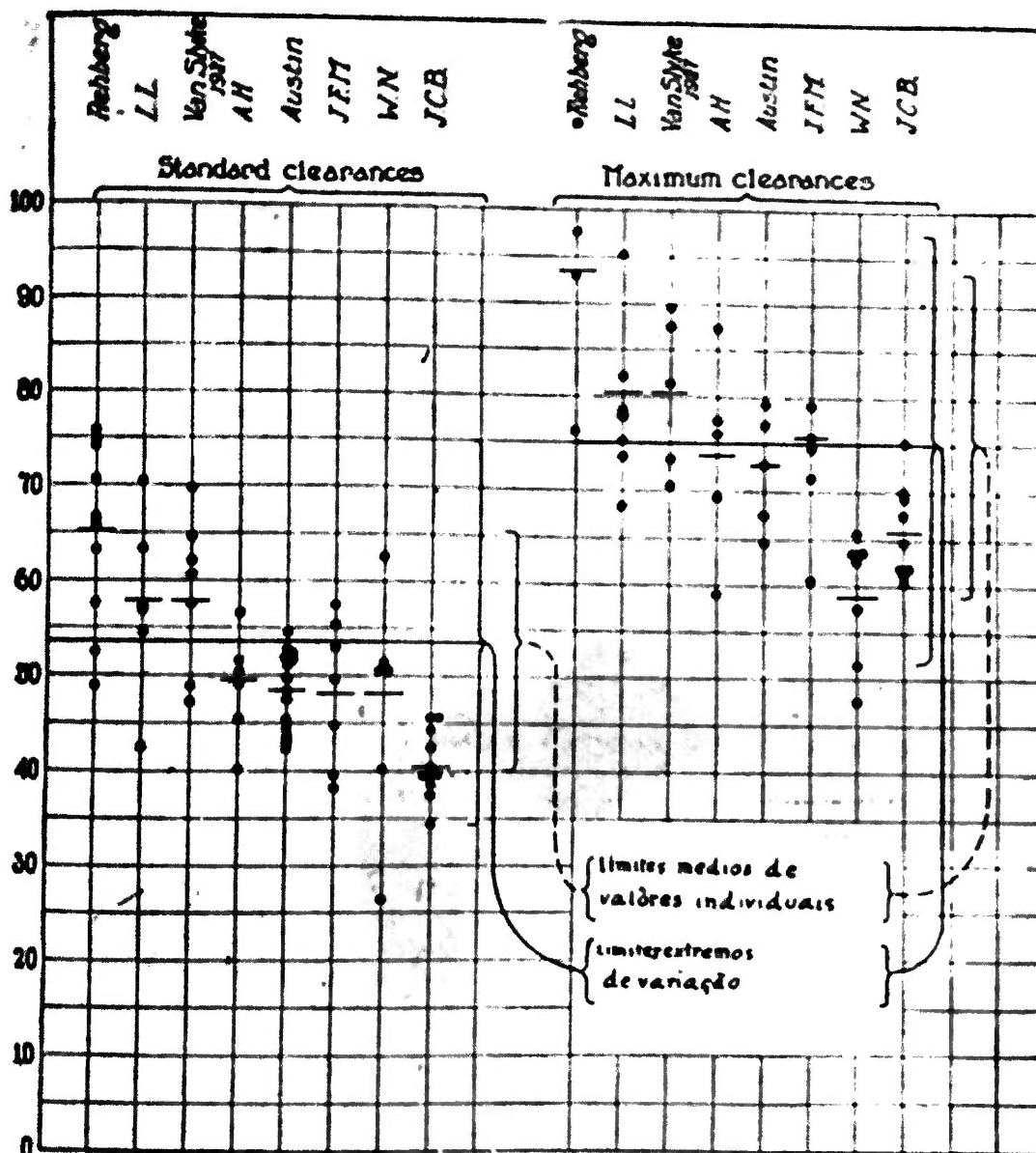


Gráfico 4

(PETERS AND VAN SLYKE — Quantitative clinical chemistry — 1935)

Com o intuito de evitar grandes variações do clearance, alguns autores aconselham dar aos pacientes, antes do inicio da prova, 15 grs. de uréa dissolvidas em agua. WOEWATHER acha que após esta dose de uréa a concentração sanguínea no inicio e no fim da segunda hora do "test" é aproximadamente a mesma. Mantendo-se mais ou menos constante, conquanto acima do normal, o valor obtido durante aquele periodo serve para o cálculo do clearance do mesmo. WOEWATHER notou ainda que o clearance, nestas condições, varia com amplitude muito menor comparativamente ao obtido sem administração de uréa. A prova efetuada em estudantes sadios, deu os resultados seguintes:— Nos clearances sem administração de uréa os valores variaram entre 29-107;

após a administração de uréa os valores oscilaram entre 70-120. Considerando os resultados obtidos WOEWEATHER encara como normal, desde que suas indicações sejam seguidas, todo clearance de valor acima de 70.

PRECISÃO DO CLEARANCE:— Quando determinado com todo rigor tecnico o clearance possui, segundo opinião dos autores, um alto grau de precisão.

Os valores 75% do normal são considerados índices de funcionamento perfeito; valores entre 75 e 50% duvidosos; valores 50% do normal indicam sempre comprometimento renal.

Resultados baixos podem ser devidos a imprecisões de tecnica (por ex. não esvaziamento total da bexiga, erros na marcação precisa dos tempos, etc.). A desidratação do organismo, resultante da diarréa ou vômitos, dá especialmente em crianças, valores baixos sem que haja comprometimento renal. Frequentemente o clearance se mostra diminuído antes que os "tests" funcionais comuns—excreção de ftaleína, retenção de azoto, uréa ou creatinina—sejam positivos. Conquanto possa variar acentuadamente em individuos normais, o clearance tende a tornar-se fixo desde que os rins estejam grandemente comprometidos. A eliminação ou deposição de líquidos de edemas não aféta o "test", o que o torna preferido em tais casos.

O CLEARANCE NAS ENFERMIDADES RENAI:— Em condições patológicas, a diminuição do volume de sangue depurado de uréa por minuto é devido, segundo VAN SLYKE, a duas causas: a) menor volume de sangue que passa pelos rins em um minuto; b) menor remoção de uréa durante a passagem do sangue pelos rins.

Nas nefrites agudas com hematuria e cilindrúria, o clearance pode ser normal, mas na grande maioria de tais casos o clearance, nos dois primeiros meses de doença, cai 50% do seu valor normal. VAN SLYKE e seus colaboradores demonstraram que podem ser obtidos valores mais baixos ainda, sem que esta queda do clearance, ás vezes 20% de função, tenha valôr prognóstico. Uma conclusão importante dos trabalhos de VAN SLYKE é a seguinte:— *Não havendo uma definida elevação do clearance para o valor normal dentro de quatro meses do início da molestia, o prognóstico torna-se reservado, caminhando a enfermidade para a cronicidade, ou terminando pela morte do paciente.* Notaram VAN SLYKE e colaboradores que a vida é compatível com 15% do tecido renal funcionante.

Independentemente do tipo de doença renal, ha uma íntima relação entre o clearance e o aparecimento de sintomas urêmicos. Assim, *desde que o clearance apresente um valor funcional correspondente a 5% do valor normal, observa-se a instalação de sintomas urêmicos.*

Segundo MCKAY, não ha elevação da taxa de uréa do sangue até a um clearance de 50% do normal. Este fato serve para demonstrar a insuficiência da determinação isolada da taxa sanguínea de uréa como índice do estado funcional dos rins, visto a taxa sanguínea permanecer constante, embora apresentar-se a função renal diminuída da metade, o que significaria o funcionamento de um só rim. O gráfico n.º 5 é muito ilustrativo a este respeito; nele se observa que, com um clearance de 50% do normal, todas taxas de uréa são normais; com clearances correspondentes a 20-40% do normal, mais de metade das taxas são normais. Sómente nos clearances de 20% para menos do valor normal é que as taxas de uréa sanguínea se tornam definitivamente elevadas.

VAN SLYKE, considerando todos os casos estudados por meio do clearance, concluiu que o essencial para o prognóstico da enfermidade durante a fase aguda é que o clearance torne ao seu valor normal até 4 mezes após o início da mesma. Em todos os casos em que não houve tal elevação a molestia ou evoluiu para a

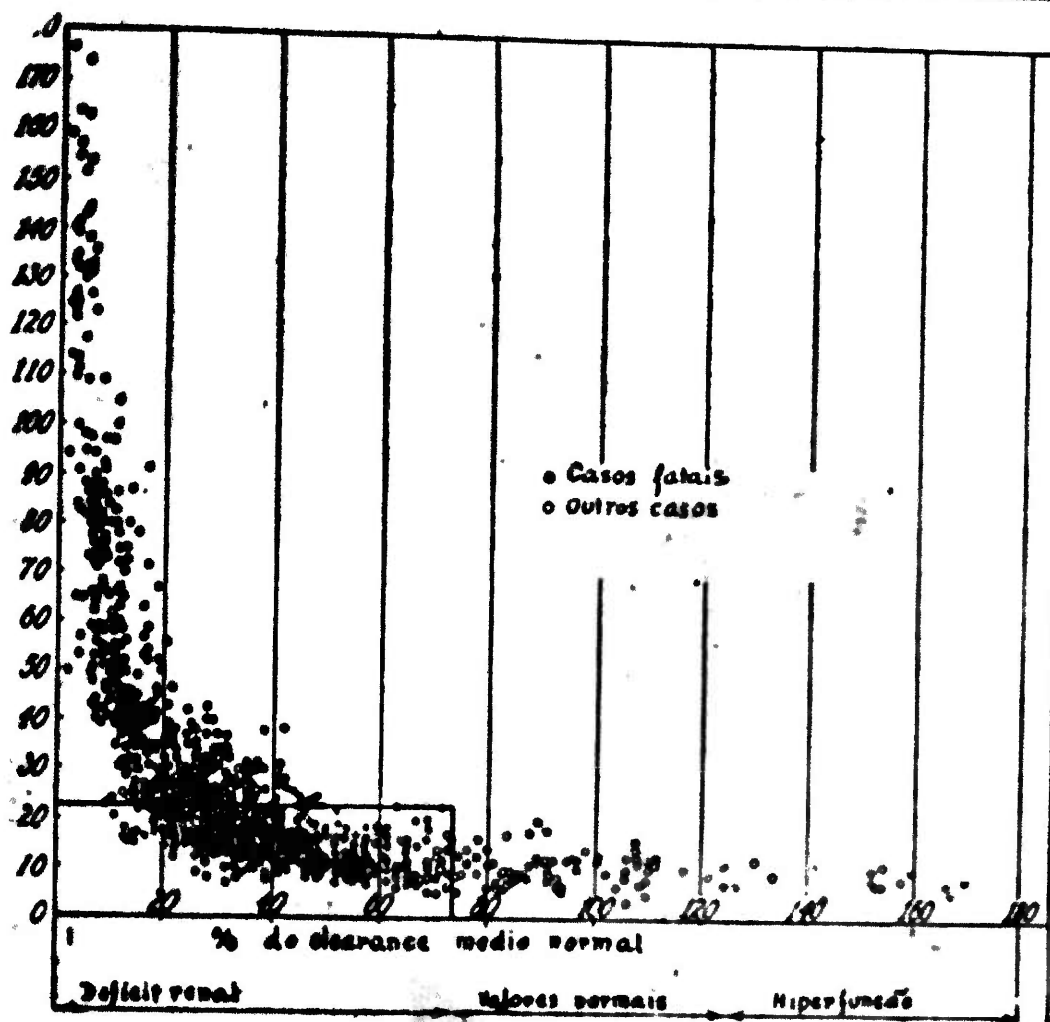


Gráfico 5

Nas ordenadas mgs. azoto ureico do sangue %
(PETERS AND VAN SLYKE — Quantitative clinical Chemistry — 1935)

crônica ou apresentou um desenlace fatal. Nos estágios crônicos da nefrite, o clearance manteve-se sempre 60% abaixo do normal. Nos estágios terminais o clearance manteve-se uniformemente 20% do normal, aparecendo os sintomas urêmicos somente com clearance 5% do normal.

Em linhas gerais o clearance diminui à medida que a enfermidade renal progride; sua elevação coincide com a melhoria da função e por conseguinte o prognóstico é satisfatório. Desde que o clearance permaneça invariavelmente baixo, o prognóstico torna-se reservado e indica lesão irreparável do parênquima renal. É possível assinalar, por intermédio do clearance uma diminuição da função renal, antes que as taxas de uréia, ácido úrico e creatinina se tornem elevadas.

Creemos assim ter atingido o nosso principal escôpo, qual o de difundir em nosso meio, em linguagem acessível, os fundamentos fisiológicos, bem como a técnica e a interpretação dos resultados de uma prova funcional dos rins, largamente utilizada, e que poderá prestar grande benefício à elucidação e ao prognóstico das enfermidades renais.

TABELA I

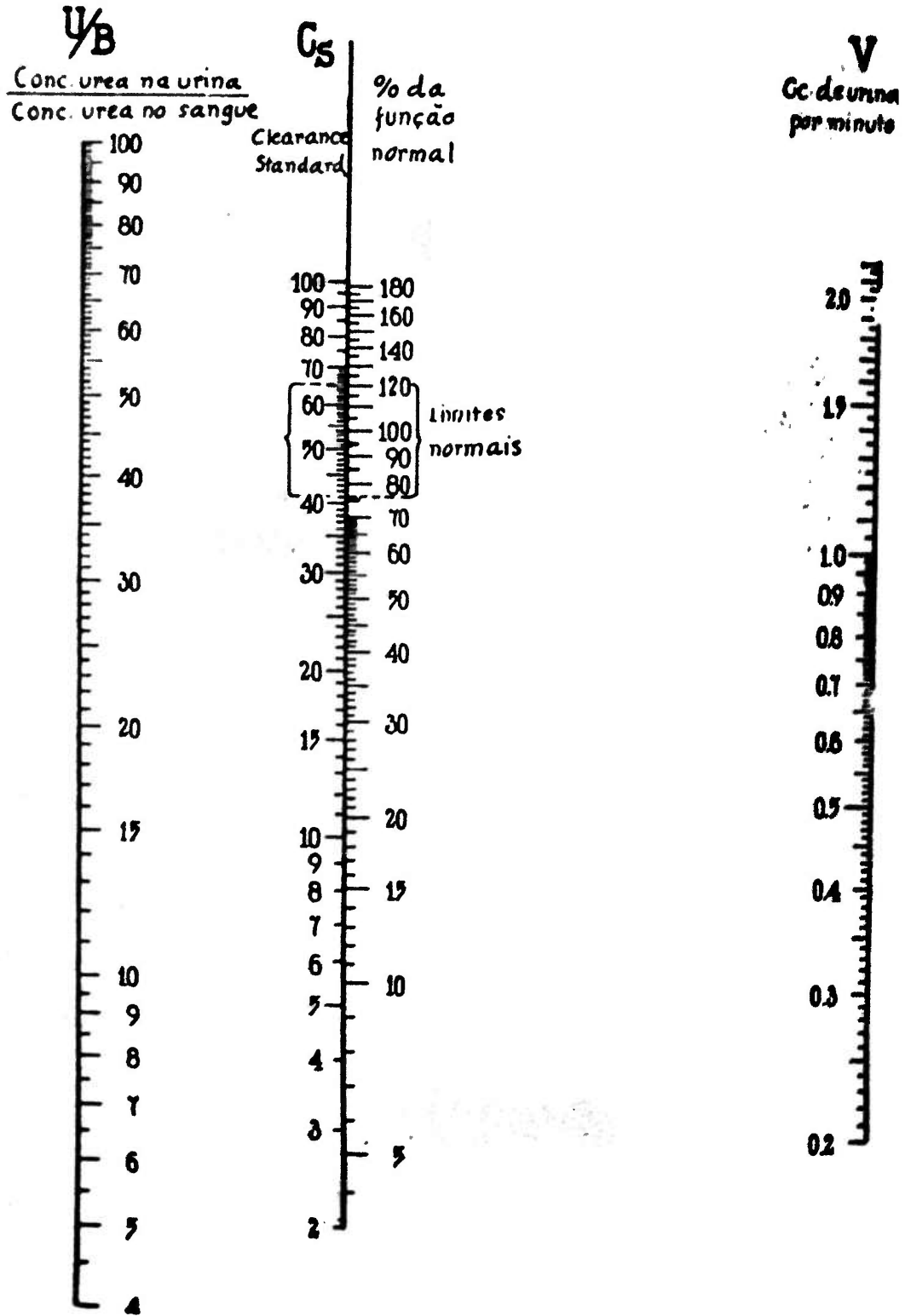


Tabela para o cálculo do Clearance máximo. Ligar os valores U/B e V por uma linha réta. Ler, na intersecção da réta com a escala interna, o valor do Clearance ou a porcentagem da média de função renal. (Peters and Van Slyke — Quantitative clinical chemistry, 1935)

TABELA II

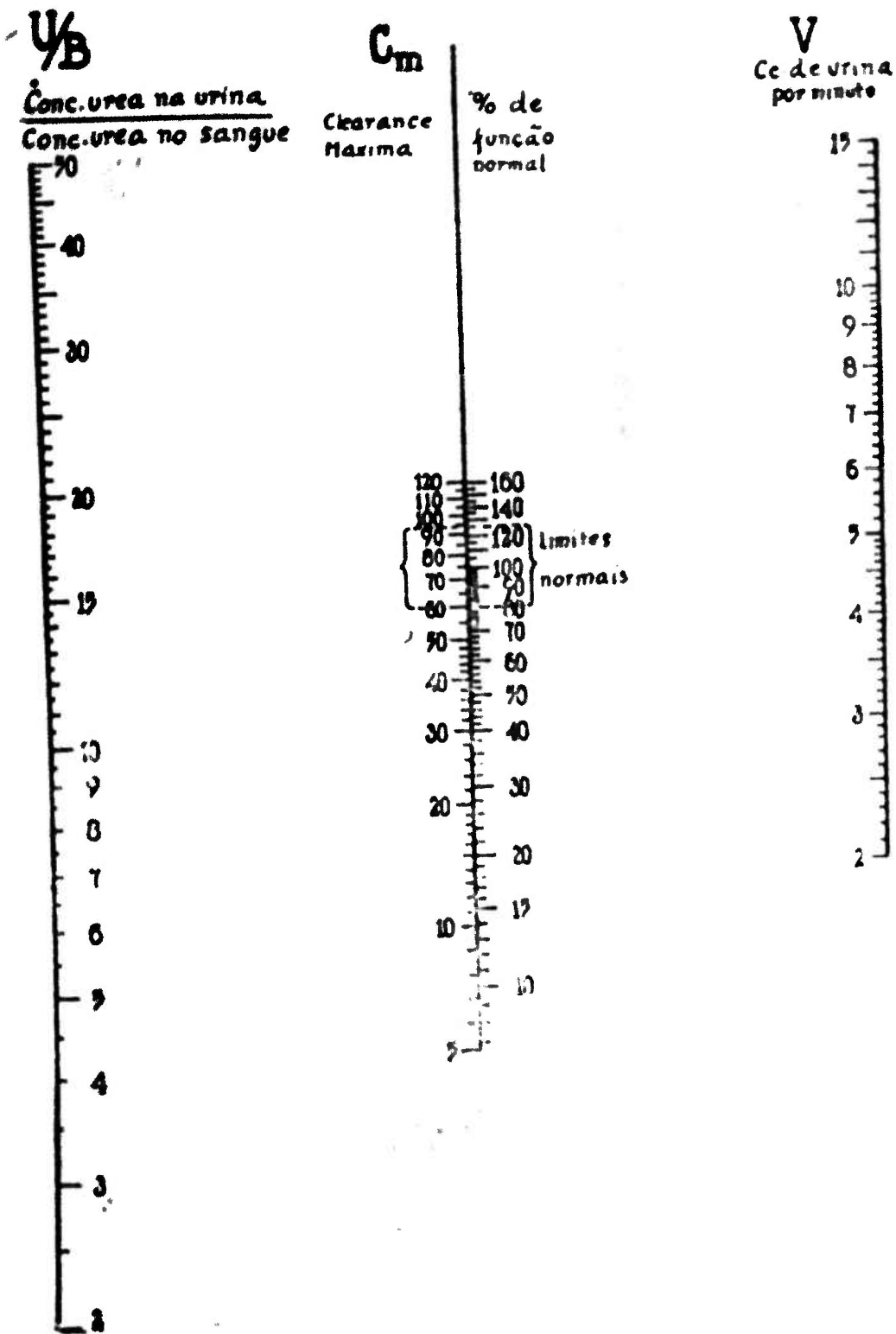


Tabela para o cálculo do Clearance standard. Ligar os valores U/B e V por uma linha reta. Ler, na intersecção da reta com a escala interna, o valor do Clearance ou a porcentagem da média de função renal. (Peters and Van Slyke — Quantitative clinical chemistry — 1935)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ADDIS and WATANABE -- J. Biol. Chem. 28 -- pag. 251, 1916.
- AUSTIN, STILLMAN, VAN SLYKE -- J. Biol. Chem. 91 -- XLVI, 1921.
- AGASSE, E. LAPONT -- Les applications pratiques du laboratoire a la clinique -- Vigot Freres -- 1929.
- CORONA, LEONIDAS -- Tratado de Quimica normal e patologica de la sangre -- Imprenta Universitaria -- 1937.
- CRISTOL, P. -- Précis de Chimie Biologique medicale -- Masson & Cie. -- 1935.
- HINDEN, B. -- The Lancet -- Sept. 8, 1934.
- MATTICE, MARJORIE, R. -- Chemical procedures for clinical laboratories -- Lea & Febiger -- 1936.
- MOLLER, Mc INTOSH and VAN SLYKE -- J. Clin. -- Invest, n.º 6 -- 427 -- 1929.
- ORTIZ, G. SCHULTZ -- Semana medica, 865 -- 1933.
- PETERS and VAN SLYKE -- Quantitative Clinical Chemistry -- Williams & Wilkin
- SARLI, HERMANN -- Manuale dei metodi clinici d'exame -- Societa Editrice Libreria -- 1935.
- SIMONS, J. STEVENS -- Laboratory methods of the U. S. Army -- Lea & Febiger -- 1935.
- THOMAS, PIERRE -- Manuel de Biochimie -- Masson & Cie. -- 1936.
- WORWEATHER, F. S. -- The Brit. Med. Journ. July 14, 1934.