



Sala 5  
Gab. —  
Est. 56  
Tab. 8  
N.º 31

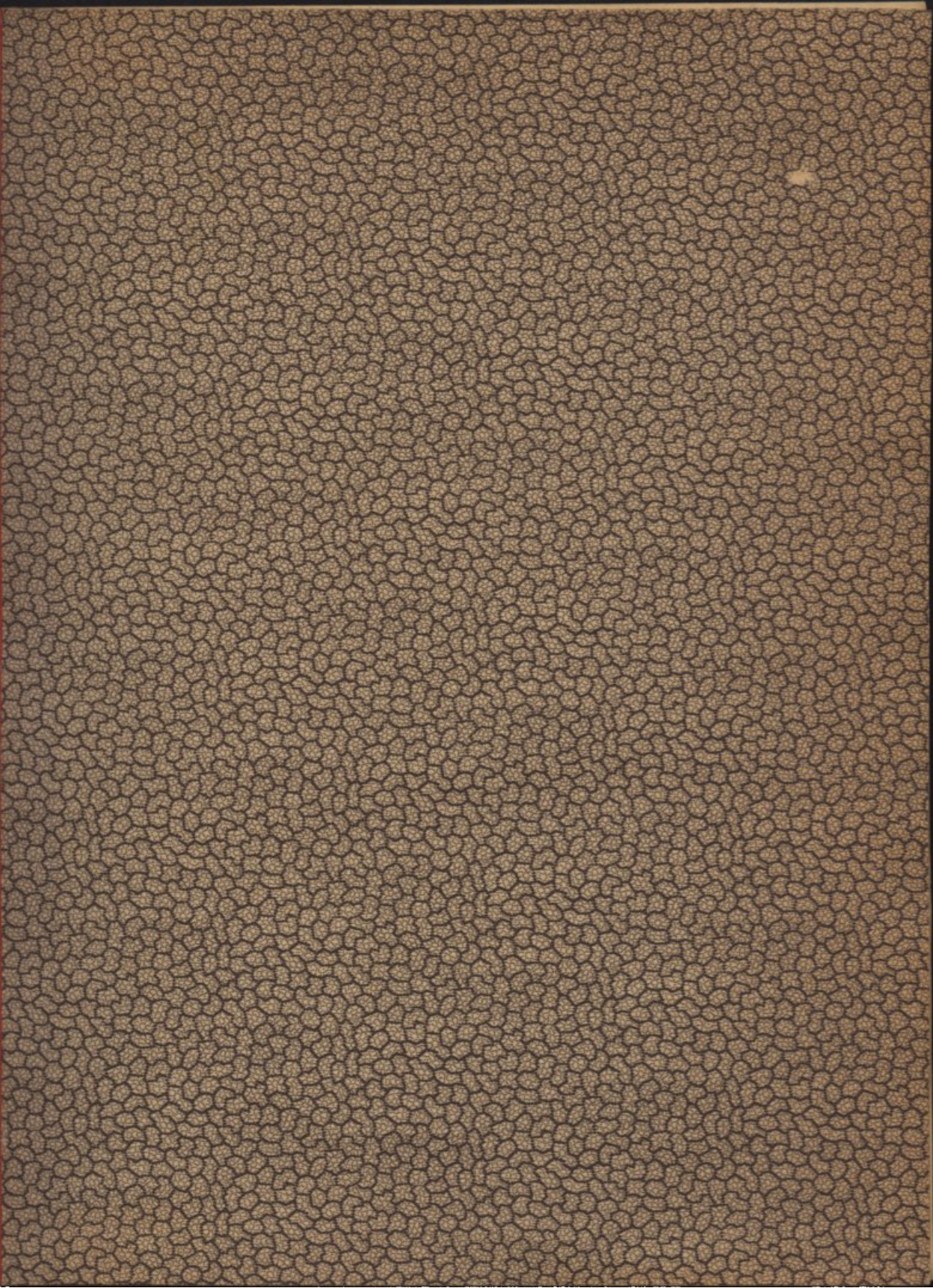
UNIVERSIDADE DE COIMBRA  
Biblioteca Geral



1301500486







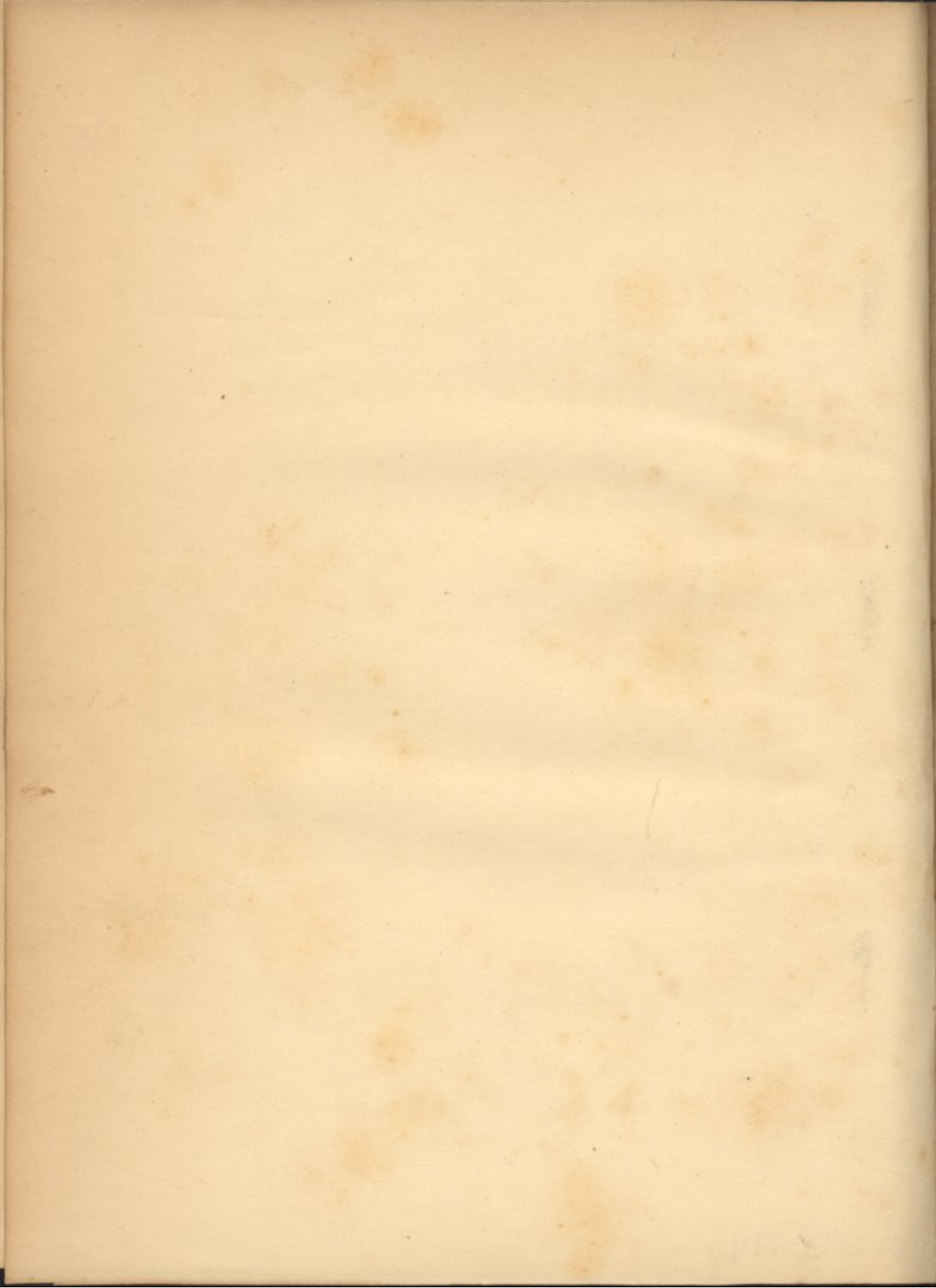


ISMAEL A. CHUVAS  
ENCADERNADOR  
C. DOS APOSTOLOS  
COIMBRA



b 24498919







*Diversa cod*  
1

Luis Antonio Martins Raposo

*1/2 annos  
annos*  
276

# Auto-intoxicação Gravídica

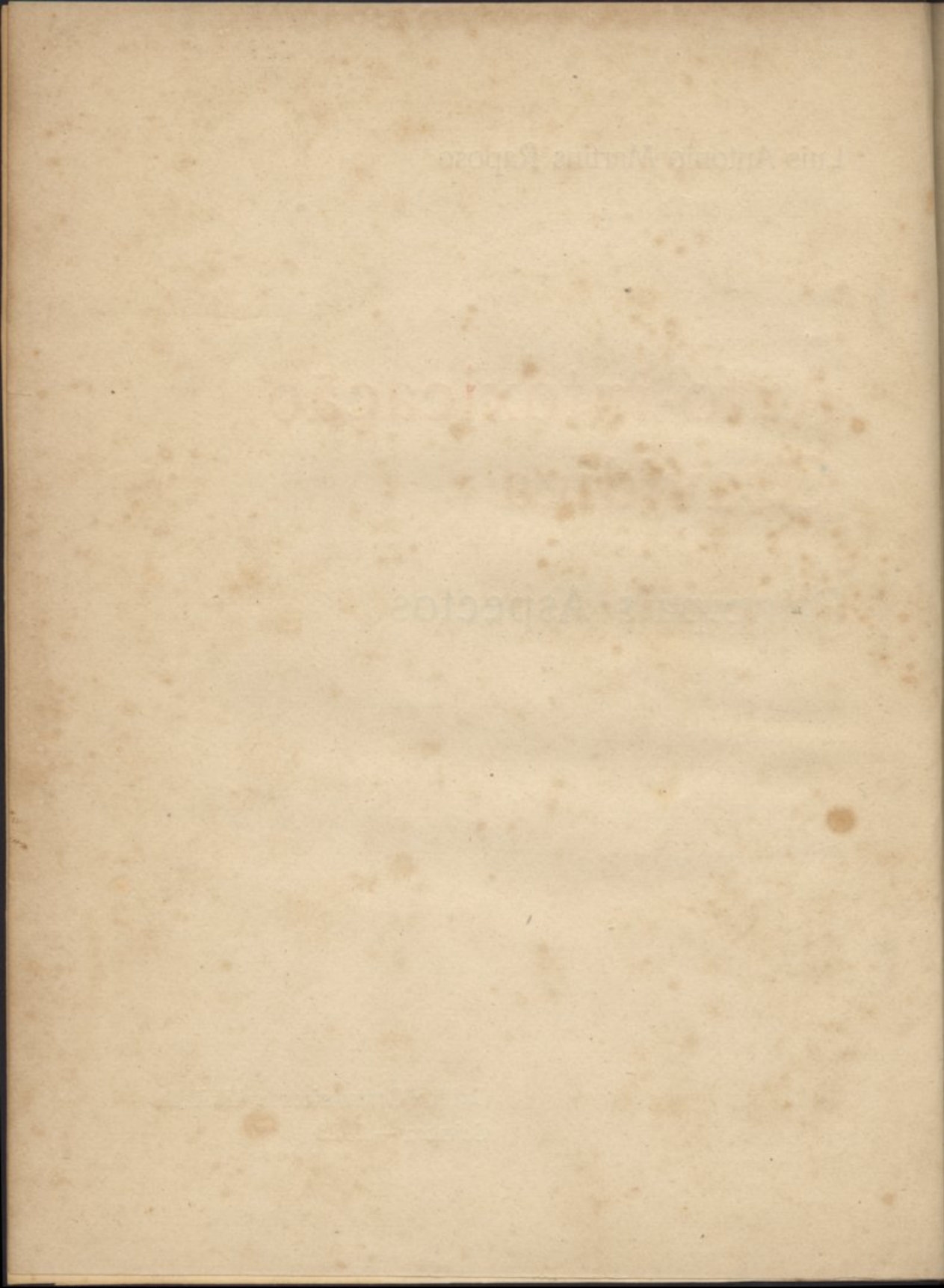
Principais Aspectos



*Universidade de Coimbra*

Gráfica Conimbricense, Limitada  
Coimbra — 1923







# Auto-intoxicação Gravídica

Principais Aspectos





Luis António Martins Raposo

---

# Auto-intoxicação Gravídica

Principais Aspectos

DISSERTAÇÃO DE CONCURSO AO LUGAR  
DE PRIMEIRO ASSISTENTE DO SÉTIMO  
GRUPO DA FACULDADE DE MEDICINA  
DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA.



COIMBRA  
GRÁFICA CONIMBRICENSE, LIMITADA

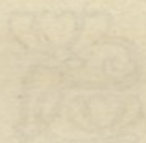
1923

Los Angeles Public Library

# Auto-intoxicación Gástrica

Tratado de Medicina

Por el Dr. J. M. Rodríguez  
Catedrático de Medicina y Cirugía  
en la Universidad de Valencia  
y en la de Zaragoza



COMBES

EDITORES

1917



E' bem conhecida da Patologia Obstétrica a importância primacial atribuída às perturbações mórbidas que, desde 1890, sob a égide de PINARD, se tem reportado à *auto-intoxicação gravídica*. Nada é pois de extranhar que o estudo desta tenha interessado e continue interessando a atenção de muitos autores, sobretudo quando, forçoso é dizê-lo, continua ignorado o seu mecanismo biológico exacto. Efectivamente, é extensa a série de teorias que desde longos anos até aos tempos correntes têm sido aduzidas a seu propósito; não menos avultado é o número de trabalhos, quer de ordem experimental, quer de ordem propriamente clínica, que para « substractum » das mesmas foram feitos e publicados.

¿ Esforço inutil, dir-se-ha? Não. Se é certo que continúa oculto o mecanismo verdadeiramente responsável pelo desencadear das perturbações tóxicas da gravidez, não o é menos que muita luz dimana já destes estudos, que pouco e pouco nos levarão ao conhecimento exacto da questão.

Não fomos alheios ao interesse, mixto de curiosidade, que este capítulo da Patologia Obstétrica a tantos tem inspirado e por isso a êle consagramos este trabalho que esperamos ajude a melhor conhecer alguns dos aspectos mais interessantes da *auto-intoxicação gravídica*.

O estudo das perturbações tóxico-gravídicas implica necessariamente um conhecimento regular do que se passa na gra-

videz clinicamente normal e isto para poder estabelecer-se uma divisória mais nítida entre a Fisiologia e a Fisiopatologia grávidas — tão correntemente confundidas nos casos mais simples de toxemia; quer dizer, é necessário saber até onde se estende propriamente o campo da *auto-intoxicação grávidica*. Eis porque a Primeira Parte deste trabalho é dedicada ao estudo da *Gravidez clinicamente normal* nos principais pontos que oferecem relação e interesse com a *auto-intoxicação grávidica*.

Na Segunda Parte ocupamo-nos da *patologia das toxemias grávidas* e bem assim da sua *terapêutica*. Entre os processos tóxicos da gravidez só dos mais importantes fazemos um estudo especial, porquanto, não tendo nós a veleidade de tratar duma maneira completa o assunto da *auto-intoxicação grávidica*, são eles os que nos merecem mais interesse.

A Terceira Parte compreende o relato das histórias clínicas e exames sobre que fazemos documentação.

\*

Algumas das observações foram colhidas nos Arquivos da Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina de Lisboa, depois de previamente autorizados pelo Ilustre Prof. Moreira Junior. Aqui lhe expressamos a homenagem do nosso respeito e gra-



tidão, que tornamos extensiva ao Distinto 1.º Assistente Dr. Costa Sacadura, não menos gentil para conosco.

— As análises de úrinas, dosagens de ureia no sôro sanguíneo e fórmulas leucocitárias foram feitas no Laboratório de Análises Clínicas dos Hospitais da Universidade. Aos bons amigos Dr. Vieira e Brito e Dr. Miguel Ladeiro agradecemos muito reconhecidos o valioso e dedicado auxilio que sempre nos prestaram.

Os restantes estudos foram effectuados, na sua quási totalidade, na *Clinica Dr. Daniel de Mattos*.

L. MARTINS RAPOSO.





## INTRODUÇÃO

---

Assinalam-se desde há muito várias perturbações mórbidas que a gravidez é susceptível de condicionar. Só de há pouco, porém, a natureza tóxica da maior parte vem sendo estabelecida.

HIPPOCRATES (1) mencionou já os *vômitos de bilis* ou *pituita* que sobreveem com freqüência nas mulheres grávidas.

ARISTOTELES (2) constatou estes identicamente e bem assim outras perturbações, salientando a propósito que a gravidez das mulheres se comporta de fôrma diferente à dos animais, o que attribue à supressão das menstruações e bem assim à vida sedentária.

Então, como nos séculos que se seguiram, estas perturbações e outras que igualmente sobreveem na gravidez foram consideradas isoladamente, isto é, sem relação apreciável entre si. A sua interpretação foi também a mais variada, como variadas eram ainda as noções que da Fisiologia da gravidez se possuíam.

Verêmos, mais tarde, os conceitos que segundo as épocas se formaram a propósito dos *vômitos*, da *albuminúria* e da *eclâmpsia*, triade mórbida que melhores referências possui

---

(1) HIPPOCRATES — *Des maladies des femmes*, livro 1.º, §§ 26 e 29, ed. de É. LITTRÉ, t. VIII — 1853 — Paris.

(2) Cit. por PINARD — *Annales de Gynec. et d'Obst.*, julho 1909 — pg. 386.

por parte dos autores, o que é inteiramente natural, por constituírem, com efeito, as manifestações mais importantes da *Auto-intoxicação gravídica*.

\* \* \*

Um campo vasto e fecundo foi aberto aos investigadores com os trabalhos de BOUCHARD (1) (1887) sôbre as *auto-intoxicações*, que se destinavam a explicar etio-patogénicamente um grande número de doenças.

« L'organisme est, à l'état normal, comme à l'état pathologique — diz BOUCHARD — un réceptacle et un laboratoire de poisons. Parmi ceux-ci, les uns sont fournis par l'organisme lui-même; les autres par les microbes, végétaux inférieurs, qui sont ou bien les commensaux, les habitants naturels du tube digestif, ou bien des parasites d'occasion, morbigènes. Ainsi l'homme est constamment sous la menace d'un empoisonnement; il travaille à chaque instant à sa propre destruction; il fait d'incessantes tentatives de suicide par intoxication. Et cependant, cette intoxication ne se réalise pas, car l'organisme présente des ressources multiples pour échapper à l'intoxication toujours menaçante. Il se décharge de ces substances toxiques dans un réservoir particulier, d'où elles s'écoulent ensuite au dehors; et en outre, le sang, soustrait sans cesse aux organes les poisons à mesure qu'ils s'y forment ».

É hoje atribuída uma importância máxima a estes fenómenos de intoxicação. O organismo produz em si e normalmente, tóxicos de natureza vária, quer a nível do intestino e resultantes sobretudo de fermentações, quer a dentro de qualquer célula que excreta na sua actividade continua produtos tóxicos que são lançados e transportados na corrente sanguínea.

Mas, se o organismo está em iminência de ataque em diferentes sentidos e com produtos de natureza vária, não é menos

---

(1) BOUCHARD — *Leçons sur les auto-intoxications*.



certo, como diz BOUCHARD, ser êle possuidor dos meios necessários para a destruição e depuração desses tóxicos que em condições normais, pois, alteração alguma lhe produzem.

A auto-intoxicação ameaçante é equilibrada pela neutralização tóxica permanente, equilíbrio êste capaz e suficiente no individuo normal e colocado em condições normais.

Admitamos, porém, uma preponderância dos elementos de ataque sôbre os de defeza, quer por excesso dos primeiros, quer por deficiência dos segundos: o organismo resentir-se há desde logo e a auto-intoxicação produz-se.

Após os trabalhos de BOUCHARD, a doutrina da *auto-intoxicação* foi desde logo destinada a explicar algumas perturbações grávidicas: a *albuminúria* e *eclâmpsia* primeiro, os *vómitos incoercíveis* depois.

PINARD, em 1890, cria a teoria da *hepato-toxémia grávidica* destinada a fazer grande fortuna no mundo médico. Segundo êste autor um certo número de acidentes da gravidez estão sob a dependência directa duma insuficiência hepática.

Êste conceito foi completado e desenvolvido por BOUFFE DE SAINT BLAISE (1) que foi sem dúvida o seu defensor mais entusiasta.

Estes autores admitem, dada a freqüência das manifestações de toxémia grávidica, que a gravidez é susceptível de perturbar a admirável organização anti-tóxica do organismo, creando em certas circunstâncias alterações do fígado que seria, em seu critério, o primeiro órgão atingido por um desequilíbrio dos elementos tóxicos de ataque e dos elementos de defesa orgânica. Da insuficiência hepática assim creada resultariam, repetimo-lo, as diferentes manifestações tóxicas da gravidez.

As lesões do fígado na eclâmpsia tinham sido já constatadas por DUNCAN (1879); RONGHTON (1885); JURGENS e KLEBS (1886) e PILLIET (1888) (2).

---

(1) BOUFFE DE SAINT BLAISE — *Les auto-intoxications de la grossesse.*

(2) Cit.º por R. BURNIER — *Albuminurie gravidique.* — Paris 1911.

\* \* \*

O conceito de PINARD, ou melhor, as bases em que assenta, estabelecem claramente — e é o que de momento importa afirmar — que certas doenças da gravidez, tais como os *vômitos incoercíveis* e a *eclâmpsia*, se acompanham de alterações que depõem manifestamente em favor da sua natureza tóxica.

Mas esta teoria, cujo papel patogénico não pode ser aceite senão com muitas reservas, nada ou pouco resolve pelo que diz respeito à etiologia da auto-intoxicação gravídica.

Seria necessário, como diz PAUL BAR (1), admitir a existência dum *tóxico primário* que iria produzir as alterações hepáticas e de *tóxicos secundários* resultantes por sua vez destas alterações. Para PINARD, BOUFFE DE SAINT BLAISE e os seus adeptos só estes últimos merecem importância na génese das diferentes manifestações de toxémia gravídica. Para P. BAR, porém — e com êle a maioria dos autores — o tóxico primitivo poderia por si só originar as toxémias da gravidez, embora para a explicação de muitos dos seus sintômas não pudesse deixar de atribuir-se um grande papel aos tóxicos secundários.

Reconhecida a necessidade do estudo da auto-intoxicação na sua origem, é especialmente para êste ponto que se volve a atenção dos fisio-patologistas, sendo nêste sentido que VERR (1902-1905) proclama um novo conceito sôbre a toxémia eclâptica e que tem como ponto de partida as observações anteriores de SHMORL (1893), que consistiram no achado anatómico de células placentares no sistema vascular materno de grávidas normais e principalmente de eclâmpticas.

Segundo VERR a eclâmpsia era devida a uma neutralização insuficiente, pelas sincitolisinas maternas, dos elementos das vilosidades placentares que continuamente penetram na corrente sanguínea.

---

(1) P. BAR — *L'Obstétrique* — nov. 1911.



A *teoria placentar*, na sua variedade *sincicial*, vinha, pois, sobrepor-se à teoria da *hepato-toxemia*, tornando-se esta última, quando muito, uma função da primeira.

FEHLING atribuiu depois a auto-intoxicação gravídica a produtos de origem fetal.

Quer sobre a *teoria placentar*, quer sobre a *teoria fetal*, — as duas modalidades da *teoria ovular* — tem-se bordado uma longa série de considerações e hipóteses como depois verêmos, visto que, necessário é dizê-lo, a causa inicial continúa ignorada, não havendo ainda elementos suficientes que decidam definitivamente das responsabilidades que nas várias manifestações tóxicas da gravidez cabem, seja ao óvo, seja ao organismo materno. Mas, seja como fôr, o que é facto é que se reconhece a natureza tóxica da maior parte das perturbações mórbidas condicionadas pela gravidez e bem assim a necessidade de indagar a sua origem numa causa própria ovular.

\* \* \*

A acção que nas perturbações tóxicas da gravidez se vem atribuindo às variantes funcionais das glândulas endocrínicas não contradiz, de maneira alguma, o conceito da *auto-intoxicação gravídica*, visto que as perturbações destas glândulas devem, por si, considerar-se, quasi sempre, como um efeito da própria intoxicação.

— Semelhantemente, o conceito da *intoxicação gravídica* não é inutilizado pelas modernas ideias que explicam um certo número de fenómenos até aqui atribuídos a intoxicações e hoje considerados de natureza distinta. Referimo-nos aos *choques coloidoclásicos* em geral, de mecanismo e significação clínica bem complexa, como se sabe. A destriça primacial entre uns e outros destes processos está em que enquanto os fenómenos de *choque* derivam essencialmente duma espécie de rotura do

equilíbrio físico dos edificios coloidais — no dizer de WIDAL (1) —, as *intoxicações* compreendem, fundamentalmente, uma alteração química das moléculas celulares.

Sem que pretendamos alongar-nos em considerandos sôbre êste assunto, a verdade é que as perturbações gravidicas, que habitualmente se consideram de natureza tóxica, têm de continuar a interpretar-se como tal, porquanto:

a) as manifestações clínicas e biológicas dos processos tóxicos da gravidez não se identificam, a maior parte das vezes, com as manifestações dos *choques coloidoclásicos*;

b) as alterações químicas e protoplásmicas que, como WIDAL insiste, são características das intoxicações, manifestam-se em vários casos de intoxicação gravídica, sobretudo naqueles de duração prolongada ou de aspecto clínico grave;

c) as lesões anátomo-patológicas e bem assim as alterações humorais próprias dos processos tóxico-gravídicos identificam-se bem com as dos processos tóxicos em geral;

d) semelhante identidade é ainda comprovada pelos bons efeitos obtidos, na maior parte dos casos, com uma terapêutica desintoxicante.

Convém dizer que a admissão do conceito da *auto-intoxicação gravídica* não invalida a teoria anafilática da eclâmpsia, porquanto numa toxemia pura e simples podem acidentalmente sobrevir crises anafiláticas e serem, inclusivé, provocadas por agentes tóxicos.

\* \* \*

Acceite, assim, a *auto-intoxicação gravídica*, falta dizer, para complemento destas noções, qual o sentido exacto que êste enunciado envolve. *Subordinamos à auto-intoxicação gravídica* — e com isto a definimos — *um conjunto de processos mórbidos que têm o carácter comum de serem função de produtos tóxicos*

---

(1) F. WIDAL — « Etudes sur certains phénomènes de choc » — *Presse Médicale* — 1920 — n.º 19.



*elaborados no óvo crescente e no organismo materno, durante a gravidez, e como própria condição desta, produtos estes insuficientemente neutralizados, mercê de circunstâncias especiais.*

Sôbre se existe inicialmente uma unidade de acção tóxica de que dependam os vários processos tóxico-gravidicos, não há ainda uma opinião unânime. Deixemos, porém, esta questão, limitando-nos pelo momento a constatar que, seja como fôr, uns e outros dêstes estados não representam menos uma *auto-intoxicação* condicionada pela gravidez, embora de étio-patogenia bastante complexa.





## PARTE I

Gravidez clinicamente normal  
nas suas relações  
com a auto-intoxicação gravídica

CONTENTS

AUTHOR'S PREFACE

CONTENTS

PARTE I

Gravidez clinicamente normal  
nas suas relações  
com a auto-intoxicação gravídica



## CAPÍTULO I

### Azoto urinário e metabolismo proteico

« Simbiose harmónica e homogénea » e auto-intoxicação gravídica. — Ideias gerais, antigas e modernas, sobre o metabolismo proteico na gravidez. — Importância do seu estudo. — Azoto total. — Médias de eliminação conhecidas. — Interpretação dos nossos resultados. — Azoto retido pela gestante. — Azoto ureico. — Azoto amoniacal. — Noções sobre a sua origem e influência de certos factores. — Uricopose e uricolise. — Ideias gerais sobre a utilização das proteínas. — Relação azotúrica e coeficiente de MAILLARD. — Suas relações com o metabolismo proteico. — Coeficiente de MAILLARD e insuficiência hepática. — Função uropoética do fígado e gravidez clinicamente normal.

*« Chez la mère saine — diz PAUL BAR (1) — placée dans des conditions de vie normale, recevant une ration suffisante, la gestation n'est pas, quand les foetus sont sains, une période de sacrifice. »*

*Le terme de « symbiose harmonique homogène » est celui qui caractérise le mieux l'association de la mère et du foetus, association de laquelle l'organisme maternel tire souvent profit.*

*Les modifications apportées à la nutrition de la mère par la présence du foetus sont la manifestation d'un état physiologique spécial par lequel l'organisme maternel s'adapte sans dommage à des besoins nouveaux ».*

A fórmula da « simbiose harmónica homogénea », que se deduz das conclusões de BAR sobre os fenómenos da nutrição, tornou-se desde logo extensiva à Fisiologia geral da gravidez, razão porque é neste sentido mais lato que a sua discussão tem também de ser feita.

---

(1) P. BAR — *Pathologie Obstetricale* — pg. 842.

Ora, se sob o ponto de vista biológico o conceito de BAR é, não só plausível, mas até lógico, importa dizer, desde já, que presentemente não póde ser admitido sem a seu respeito se formularem bastantes reservas, que vêem modificar-lhe de certo modo a estrutura. As perturbações de que a gravidez correntemente se faz acompanhar põem-nos, por si, de sôbreaviso sôbre a interpretação verdadeira a atribuir-lhe.

Assim, por exemplo, no começo da gravidez e regra geral, a mulher emagrece um tanto, facto que não passou já despercebido a ARISTOTELES. Além dêste emagrecimento há a notar ainda a freqüência com que no mesmo período se manifestam as náuseas, os vômitos, as perturbações intestinais, as nevralgias, etc.

¿ Corresponderão estas perturbações apenas a uma reacção funcional de alguns órgãos, ou simplesmente a uma reacção reflexa do sistêma nervoso, ou, pelo contrário, devem já ser consideradas como manifestações ligeiras de *auto-intoxicação grávida*?

Sem excluir por completo a influência dos dois primeiros factores, entendemos que, na maior parte dos casos, devem ser atribuídas aos primeiros fenómenos duma *toxemia grávida*, que desaparecerá uma vez que, por parte da mãe, esteja feita a adaptação funcional completa ao novo estado. Sucede assim que a maior parte das vezes estas perturbações são de curta duração, não ultrapassando como regra o quarto mês.

Quando, porém, os vômitos e as náuseas continuam além dêste período, ou precocemente tomam caractêres graves, assistimos a uma passagem gradual das manifestações simples do início para a toxemia importante e grave rotulada com o nome de *vômitos incoercíveis*.

— Na segunda metade da gravidez sucede também constatarem-se com bastante freqüência um certo número de sinais laboratoriais favoráveis à admissão dum estado de toxemia, isto sem que por parte da grávida se note uma sintomatologia apreciável que a faça entrar decididamente no número das auto-intoxicadas.



Compreende-se, portanto, como é útil e vantajoso averiguar até que ponto deve tornar-se extensível o conceito da auto-intoxicação gravídica, se sim ou não esta deve ser admitida como muito freqüente ou mesmo habitual da gravidez, ou se pelo contrário não é apanágio, apenas, de raros casos. Ora, nada melhor para êste fim do que reportar-nos ao estudo de vários exemplares de gravidez clinicamente normal.

\* \* \*

Muitos autores, ávidos de conhecer a essência da *intoxicação gravídica*, dedicaram-se com ardor ao estudo do metabolismo durante a gravidez, sendo de justiça que assim ou análogamente se procedesse afim de contrapôr ao empirismo daquêles que admitem as alterações da nutrição como sendo a regra na gravidez normal, os dados analíticos que a observação clínica e experimental nos fornece, isto, para que sôbre tal assunto se faça a luz precisa, e à face da biologia saibamos se as alterações da nutrição, empíricamente alegadas, existem de facto, ou se pelo contrário não passam de meras hipóteses.

Nestes estudos do metabolismo a atenção geral fixou-se especialmente no exame do metabolismo proteico o que não é para extranhar, porquanto êle ocupa o lugar principal na biologia geral orgânica.

Embora não possamos admitir, depois das investigações da escola de Vorr, que existe uma proporcionalidade rigorosa entre a percentagem de azoto libertado pela destruição duma certa quantidade de matéria viva e a energia resultante da mesma, não é menos verdadeiro que as proteínas constituem a principal base química da matéria orgânica, razão porque o estudo do seu metabolismo deve interessar-nos fundamentalmente.

A evolução anabólica e catabólica das substâncias proteicas tem merecido assim, repetimo-lo, e continúa a merecer, a maior das importâncias.

\* \* \*

HAGEMANN (1) (1890) fez, pela primeira vez, em cadelas e em coelhas, um estudo regular do índice das trocas azotadas durante a gestação. Os resultados obtidos levam-no a admitir que « a formação do feto ocasiona uma perda de proteínas para a mãe ».

JAGERROS (2), pouco depois, em 4 experiências feitas em cadelas, conclue idênticamente que a gravidez é causa duma perda nítida, para a mãe, de substâncias albuminoides.

VER ECKE (3) (1901), entende também « que a gravidez constitue um sacrificio do individuo à espécie » sob o ponto de vista da nutrição.

EWING e WOLF (4) (1904) admitem semelhantemente que em toda a mulher grávida as urinas mostram alterações que depõem em favor duma perversão do metabolismo azotado, filiado em alterações hepáticas.

Estes trabalhos, os mais importantes ao tempo publicados, parecem concordes em proclamar que a gravidez, longe de constituir um estado normal adentro dum organismo normal, como parece óbvio, deve antes considerar-se como causadora de perturbações metabólicas constantes, o que tanto equivale a dizer que a gravidez constituiria assim um período de sacrificio para o organismo materno. E, destas alterações à admissão dum certo estado de auto-intoxicação comum a toda a gravidez, não vae senão um passo. Segundo ROGER « há intoxicação sempre que se produz uma alteração química do meio inte-

(1) Cit. por P. BAR — *Path. Obst.* — pg. 259.

(2) Idem, pag. 265.

(3) VER ECKE — Les échanges matériels, dans leurs rapports avec les phases de la vie sexuelle — *Memoires de l'Academie royale de Belgique* — 1901, n.º 1.

(4) EWING and WOLF — « The clinical significance of the urinary nitrogen — *The American Jour. of Obst.* — T. xv, n.º 3.



rior » (1). Admitamos as alterações da nutrição orgânica referidas nos trabalhos citados e em especial as modificações do metabolismo de causa hepática, e estaremos inteiramente dentro da velha fórmula de ROGER.

Estes factos pareciam depôr, portanto, em favôr dos conceitos mantidos por VULPIAN (1870), DE SYNETY (1873) e HOFBAUER (1908) e que consistiram em atribuir ao fígado um certo gráu de degenerescência gordurosa durante a evolução da gravidez. Equivaliam, por assim dizer, à tradução clinica destes dados anatómicos.

A própria *hepato-toxémia* de que resultam, segundo PINARD, BOUFFE DE SAINT BLAISE e alguns outros, as várias toxémias gravidicas, não significaria mais do que o segundo gráu das alterações a que nos referimos. Quer dizer, uma intoxicação existiria sempre, oculta, porém, nas suas fórmulas mais ligeiras, manifesta e clara nos estados graves.

\* \* \*

¿Mas existem acaso as alterações da nutrição que se depreendem dos trabalhos de ENGELMANN, JAGERROS, VER ECKE e de que acabamos de nos fazer éco? É o que não está provado.

O metabolismo geral e especialmente o metabolismo proteico, merecem de P. BAR (em colaboração com DAUNAY) um estudo aturado e completo (2), fornecendo êste autor múltiplos dados e razões que vem contrapôr-se ao conceito até então (1907) aceite pela maior parte dos investigadores. É extensa e minuciosa a crítica que lhe merecem os trabalhos sôbre o assunto publicados e que supõe deficientes para justificar as conclusões tiradas. Não é menos extensa e cuidada a apreciação das suas próprias experiências que, como se disse já,

(1) ROGER — *Les intoxications* — cit. por BOUCHARD in *Pathologie generale* — t. I, pág. 672.

(2) PAUL BAR — *Pathologie Obstetricale*.

o levaram à conclusão de que na gravidez normal « há uma simbiose harmónica e homogénea entre mãe e feto », não sendo pois, em seu parecer, a gestante prejudicada por efeito do seu novo estado.

Segundo BAR, as modificações que se assinalam no metabolismo geral não representam de forma alguma um enfraquecimento dos fenómenos da nutrição, mas filiam-se sim na necessidade materna de adaptação fisiológica ao estado grávidico, que envolve em si o sustento dum novo ser adentro do útero, o que não pode considerar-se indiferente para o organismo.

A maior parte dos trabalhos publicados após 1907 são de resultados semelhantes aos de P. BAR. Firmam os principais, os nomes de GAMMELTOLF (1912); J. MURLIN (1912); J. LEMELAND (1913) e ERICH LANDSBERG (1913). A eles nos referiremos por mais duma vez no decurso do nosso estudo.

— Ao conceito antigo *de que a gravidez constitue um periodo de sacrificio para o individuo*, veio dest'arte contrapôr-se um outro e segundo o qual, *o individuo em nada é prejudicado pela evolução da gravidez*, isto, bem entendido, em condições normais.

\* \* \*

— Presentemente, porém, tem de dizer-se que nem uma nem outra destas fórmulas pôde admitir-se duma maneira absoluta, pois que, se está inteiramente averiguado que durante a gravidez o organismo tem um maior poder de retenção de todos, ou quasi todos, os elementos absorvidos e assimilados, o que se deduz do valôr comparativo das substâncias ingeridas e excretadas, não parece menos certo que em muitos casos, sem que nada o explique aparentemente, se verifica uma desigualdade de repartição entre vários dos elementos eliminados e que equivalem a valôres representativos da intensidade e gráu dos vários fenómenos do metabolismo. Ora, várias destas modificações parecem traduzir verdadeiras alterações patológicas que importa não desprezar.



O conceito de BAR é quanto a nós demasiado absolutista para que possa ser admitido sem reservas. É um facto averiguado que a gravidez provoca por parte do organismo um certo número de reacções e modificações, como o não é menos que ela condiciona algumas vezes certos estados de auto-intoxicação. Pois bem, parece demonstrar-se que estes estados podem estabelecer-se em organismos considerados como normais, mas impotentes, todavia, para reagir compensadoramente ao acréscimo de tóxicos que a gravidez é susceptível de condicionar; isto é, a bôa evolução duma gravidez não é só função dum bom estado de saúde da parte do organismo materno, mas ainda de certas condições especiais de resistência por parte dêste e que podem faltar sem que o organismo por isso tenha de considerar-se como patológico.

A célebre fórmula de BAR, da *simbiose harmónica e homogénea*, não é, pois, de tão fácil interpretação como se supõe, sendo de todo natural que muitas vezes se confunda a verdadeira natureza — fisiológica ou patológica — de certos processos que se passam na gravidez. O limite dos fenómenos fisiológicos e patológicos tem, ao que nos parece, de recuar um pouco à custa dos primeiros, mas não tanto, note-se, que vamos cair no excesso de considerar o estado gravídico como sendo sempre uma intoxicação e portanto uma doença para a mulher.

A intoxicação gravídica, como qualquer outra, implica sempre um desequilíbrio entre os elementos de ataque e de defesa; só assim ela se manifesta e só assim ela póde ser considerada. Admitâmos, embora, que a gravidez condiciona por si ao organismo uma sobrecarga tóxica, só podemos dizer que há auto-intoxicação quando os elementos tóxicos não são devidamente neutralizados e o seu efeito se torna portanto prejudicial ao indivíduo.

Ora êste desequilíbrio pode dar-se e dá-se na verdade mais vezes do que se pensa em grávidas normalmente constituídas e colocadas em circunstâncias ordinárias, como julgâmos poder demonstrar.



\* \* \*

Para a apreciação destes factos servir-nos-hemos especialmente e ainda do estudo do metabolismo azotado, o que faremos através dos elementos urinários como é de uso habitual. Não ignorámos que êste metodo é susceptível de nos induzir a êrros, nomeadamente no que respeita à interpretação clinica a atribuir-se-lhe; todavia, é ainda o único de que na prática corrente podemos lançar mão.

As observações que servem de base à primeira parte do nosso trabalho são, como se disse, exemplares de gravidez clinicamente normal, considerando-se para êste efeito como tal aquela em que *não se nota qualquer sintôma apreciável de intoxicação, quer pelo que respeita a um exame clinico geral, quer mesmo aos exames laboratoriais mais simples* (1).

A dentro das condições em que podemos trabalhar e cingindo-nos ao capricho do aparecimento de exemplares clinicos, que rareiam nos primeiros mezes da gestação, não pudemos tornar o nosso estudo extensivo a toda a gravidez, limitando-o aos três últimos mêses, os mais importantes, afinal, para despistar possiveis alterações biológicas e nomeadamente metabólicas condicionadas pela gestação.

### Azoto total

A *albumina circulante* e parte da *albumina integrada* nos elementos celulares estão continuamente sujeitas adentro do organismo, no meio interno e íntimo dos tecidos, a vários processos de transformação, de que resultam: dum lado, uma certa

---

(1) Os exemplares clinicos nestas condições foram recrutados entre aqueles que, não só pelo seu estado actual, *mas também pelos antecedentes pessoais*, não forneciam indicação alguma suspeita de patológica, sobretudo no respeitante aos rins e ao fígado.



quantidade de energia necessária à vida e do outro, uma série de produtos de desintegração albuminoide, cujo t rmo último é a ureia. O organismo depura-se da ureia e ainda de certos produtos intermediários — cujo avanço na série de desintegração se sustou — eliminando-os especialmente através dos rins; isto de modo e gráu a não ser perturbado ao meio interno o equilíbrio fisico-químico necessário para a continuação normal dos fen menos biológicos.

Pod ssemos nós apreender o mecanismo completo desta utilização e transformação das substâncias albuminoides, as suas relações com a vida celular intima e com os diferentes orgãos em geral e teriamos conhecidos os fen menos metabólicos gerais das proteinas.

A essência, porém, destas transformações da molécula de albumina é ainda imperfeitamente conhecida e enquanto assim f r, o valôr das relações existentes entre os diferentes produtos de desintegração albuminoide, sobretudo no que respeita à sua importância diagnóstica, tem de continuar sujeito a várias interpretações.

— O azoto urinário sendo função, portanto, da maior ou menor intensidade dos fen menos metabólicos, deve variar com todas as causas que influam nestes fen menos e cujas principais são: necessidades diferentes do organismo em capital azotado, riqueza alimentar, qualidade do regimen e condições orgânicas especiais do individuo.

Nada é de extranhar, pois, que as médias que os diferentes aut res nos fornecem sôbre a eliminação do azoto urinário nos individuos normais, sejam um tanto discordantes, visto que, variadas são também as condições em que foram colhidas.

— Segundo PFL GER e BOHLAND (1) o homem adulto colocado em condições normais e com um regimen mixto regular, elimina 14<sup>gr</sup>,95 de azoto urinário em 24 horas. A mulher, quando em circunstâncias semelhantes, eliminaria apenas 12<sup>gr</sup>,50.

(1) PFL GER e BOHLAND: — *Pf ger's Archiv.* — t. xxxvi, pág. 165 — cit. por P. BAR in *Path. Obste.*, pág. 214.

MAILLARD (1) dá a cifra média de 15<sup>gr</sup>,87 para o homem, quando em boas circunstâncias de vida e de regimen. Para GRIMBERT (2) esta média oscila entre 12<sup>gr</sup> e 15<sup>gr</sup> por dia.

PAUL BAR supõe um tanto exagerada a média de 12<sup>gr</sup>,50, atribuída por PFLÜGER e BOHLAND à mulher normal, fóra da gravidez. Segundo êste autôr esta cifra não deve considerar-se superior a 12<sup>gr</sup> por dia, número que condiz, quási por inteiro, com o encontrado por LAMBLING nas mulheres do norte da França.

Entre nós, tivemos também ocasião de constatar que a média da eliminação azotada urinária na mulher não grávida e sujeita a um regimen mixto e regular, orça por 11<sup>gr</sup>,50 a 12<sup>gr</sup>.

\* \* \*

Mas vejamos a parte que especialmente nos interessa, isto é, quais os valôres representativos do azoto total na urina das mulheres grávidas e dos últimos tempos da gravidez. São estes, segundo diferentes investigadores, os seguintes :

Para ZACHARJEWSKY.....	14 <sup>gr</sup> ,526	} (3)
» HELOUIN .....	12 <sup>gr</sup> ,23	
» KELLER .....	12 <sup>gr</sup> ,25	
» SCHRADER .....	14 <sup>gr</sup> ,57	
» POLIMANTI e SCAPELLI .....	7 <sup>gr</sup> ,8	
» BAR e DAUNAY — inferior a .....	12 <sup>gr</sup> (4)	
» JOHN MURLIN.....	7 <sup>gr</sup> ,58 (5)	

É notória a discordância destes resultados. ¿ Como explicá-los, perguntar-se-há? É intuitivo que só pela diversidade do

(1) MAILLARD : — cit. por J. LEMELAND — *Arch. d'Obste. et de Gynec.* — maio, 1912, pág. 434.

(2) GRIMBERT : — idem.

(3) Cit.ºs por P. BAR — in *Path. Obst.* — pág. 287.

(4) *Loc. cit.* — pág. 223.

(5) J. MURLIN — *Surgery, Gynec. and Obstet.* — Jan. 1913 — pág. 48.



regimen e bem assim pelas diferentes condições de vida das mulheres a quem estas observações se referem.

Dizem elas respeito à Rússia, Alemanha, França, América do Norte e Itália, países estes de condições climatéricas as mais diversas. É obvio que nos países frios as combustões orgânicas são mais intensas, do que resultará, como corolário, uma excreção maior dos produtos azotados de desintegração. De facto é para a Russia (ZACHARJEWSKY) e Alemanha (SCHRADER), que fôram assinalados os valôres mais altos.

\* \* \*

O método empregado na dosagem do azoto total dos nossos exemplares foi o de KJELDAHL, o mais seguido, de resto, na maioria dos Laboratórios. A alimentação foi mixta (4.<sup>a</sup> Vária dos Hospitais) (1).

Os resultados que obtivemos, são os seguintes :

(1) A dieta 4.<sup>a</sup> Vária dos Hospitais contém, mais ou menos, o que segue:  
Leite: 2 decilitros. — Café: 1 a 2 gr. — Batatas: 200 gr., ou arroz: 50 gr. — Pão: 700 gr. — Sopa (cujos elementos principais variam entre o pão, arroz, alguns legumes e hortaliça). — Um dos géneros seguintes: Carne de vaca: 150 gr. — Carne de carneiro: 200 gr. — Bacalháu: 100 gr.  
— Este regimen não é fixo, variável deve ser também a sua riqueza alimentar. Segundo a tabela dos equivalentes alimentares de PAYEN, a riqueza em azoto de semelhante ração seria aproximadamente de 18 gr. É claro que não podemos depositar confiança alguma neste valôr, que só por acaso uma vez ou outra corresponderia à realidade.

O leite era, talvez, o melhor alimento para se calcular do valôr real da alimentação (partindo do principio que não era falsificado); não nos convinha, porém, para o caso presente, pois está claramente averiguado (J. LEMELAND — *Arch. d'Obst. e Gynéc.* — maio, 1912), que a elaboração das albuminas no organismo se faz duma maneira diferente, confôrme o regimen é lacteo ou mixto — isto, é claro, quando ambos estes regimens são igualmente ricos em azoto. No regimen lacteo a utilização das albuminas é mais intensa — maior será, portanto, a eliminação do azoto. Sendo um bom regimen desintoxicante, é péssimo para um estudo do metabolismo normal em condições normais, objectivo que, afinal, visámos.

## Sétimo mês

Observações	Número de gestações	Azoto urinário total das 24 h.
I	1. <sup>a</sup>	9 <sup>gr</sup> ,42
III	»	9 <sup>gr</sup> ,32
II	6. <sup>a</sup>	11 <sup>gr</sup> ,3
XIII	3. <sup>a</sup>	8 <sup>gr</sup> ,1
XX	2. <sup>a</sup>	9 <sup>gr</sup> ,76

Médias : — Primigestas : 9<sup>gr</sup>,37 ; Plurigestas : 9<sup>gr</sup>,72.

Média geral : — 9<sup>gr</sup>,54.

## Oitavo mês

Observações	Número de gestações	Azoto urinário total das 24 h.
III	1. <sup>a</sup>	10 <sup>gr</sup> ,4
XV	»	7 <sup>gr</sup> ,2
XIX	»	14 <sup>gr</sup> ,1
VI	2. <sup>a</sup>	8 <sup>gr</sup> ,36
XI	8. <sup>a</sup>	13 <sup>gr</sup> ,67
XVII	6. <sup>a</sup>	10 <sup>gr</sup> ,9
XXI	4. <sup>a</sup>	9 <sup>gr</sup> ,34

Médias : — Primigestas : 10<sup>gr</sup>,56 ; Plurigestas : 10<sup>gr</sup>,56.

Média geral : — 10<sup>gr</sup>,56.



## Nôno mês

Observações	Número de gestações	Azoto urinário total das 24 h.
I	1. <sup>a</sup>	12 <sup>gr</sup> ,42
VII	»	8 <sup>gr</sup> ,05
VIII	»	7 <sup>gr</sup> ,85
IX	»	11 <sup>gr</sup> ,55
XVI	»	8 <sup>gr</sup> ,67
II	6. <sup>a</sup>	10 <sup>gr</sup> ,8
IV	2. <sup>a</sup>	14 <sup>gr</sup> ,27
V	2. <sup>a</sup>	11 <sup>gr</sup> ,16
X	3. <sup>a</sup>	10 <sup>gr</sup> ,84
XIII	3. <sup>a</sup>	11 <sup>gr</sup> ,72
XVII	6. <sup>a</sup>	9 <sup>gr</sup> ,61
XX	2. <sup>a</sup>	13 <sup>gr</sup> ,69

Médias: — Primigestas: 9<sup>gr</sup>,7; Plurigestas: 11<sup>gr</sup>,72.

Média geral: — 10<sup>gr</sup>,71.

Considerando em globo os valores colhidos vemos que a média da eliminação azotada através dos rins e nos últimos três meses da gravidez foi respectivamente:

Para as Primigestas: 9<sup>gr</sup>,87; Para as Plurigestas: 10<sup>gr</sup>,66.  
Média geral: — 10<sup>gr</sup>,26.

\*

Antes de mais nada, importa constatar a baixa destas cifras em relação com as citadas pela maior parte dos autores. Êste facto nada de extranho encerra, explicando-se mui simplesmente e como é natural, por uma riqueza menor em substâncias proteicas da ração alimentar.

As variações que se notam nos diferentes valores, de mês para mês, são de importância insignificante, pois repare-se que não vão além de algumas décimas. Póde, todavia, parecer extranho que a excreção do azoto urinário aumente, embora pouco, a par e passo que a gravidez se avizinha do seu termo. Não podemos tirar conclusões a êste respeito porquanto, para tal fim, seria necessário que em todas as nossas grávidas tivesse sido doseado o azoto urinário em cada um dos três últimos meses da sua gestação e sempre com um regimen alimentar rigorosamente igual, o que foi manifestamente impossível fazer-se.

— Mas, se as variações são pequenas entre as médias gerais, já outro tanto não pode dizer-se considerando os casos isoladamente. Assim:

No sétimo mês encontrámos valores que oscilam entre 8<sup>gr</sup>,1 (Obs. XIII) e 11<sup>gr</sup>,3 (Obs. II).

No oitavo, os limites destas variações andam entre 7<sup>gr</sup>,2 (Obs. XV) e 14<sup>gr</sup>,1 (Obs. XIX).

Por último, no nono mês, as cifras limites são 7<sup>gr</sup>,85 (Obs. VIII) e 14<sup>gr</sup>,27 (Obs. IV).

Estas oscilações, por si, nada representam sob o ponto de vista patológico, diga-se desde já e para desfazer qualquer alarme injustificado que uma disparidade tão acentuada possa provocar na mente dos que nos lerem. São ainda função das condições especiais do individuo (período da gravidez, vida mais ou menos sedentária, funcionamento intestinal, etc.) e especialmente do grau diferente da riqueza alimentar.



\*

Adentro do mesmo período da gravidez convém ainda dizer que se tem assinalado diferenças entre as *primigestas* e *plurigestas* pelo que respeita ao quantitativo da excreção do azoto urinário. Assim, a maioria dos observadores entende que o azoto total eliminado pelas primigestas é regra geral inferior ao das plurigestas, o que equivale a dizer que aquelas teem um maior poder de retenção para as substâncias albuminoides.

O fenómeno inverso tem sido também observado.

ZACHARJEWSKY (1) num estudo feito em três primigestas e seis plurigestas, encontrou para as primeiras uma média de azoto fixo igual a 1<sup>gr</sup>,399 nas vinte e quatro horas, enquanto que para as segundas esta cifra foi de 5<sup>gr</sup>,122.

J. LAMELAND, (2) verificou também em algumas experiências, que a quantidade de azoto total eliminado diáriamente pelas primigestas foi superior ao eliminado pelas plurigestas — umas e outras ingerindo quantidades de leite igualmente ricas em azoto. Este autôr vê nisto um mero acaso, pois entende que regra geral os factos se passam ao invés.

P. BAR (3) não precisa a êste respeito conclusão alguma, alegando que o número de casos por êle estudado — desenove primíparas e dez múltiparas — é insufficiente para tirar a êste respeito conclusões gerais.

Não vai além o número dos nossos exemplares sôbre quem esta observação foi feita nos últimos meses da gravidez. Entretanto, póde notar-se, que nas nossas observações há uma diferença de 0<sup>gr</sup>,78 a favor duma maior eliminação de azoto nas plurigestas (4).

(1) Cit. por P. BAR — in *Path. Obst.* — pág. 240.

(2) *Loc. cit.* — pág. 435.

(3) *Loc. cit.* — pág. 228.

(4) Para um cálculo de rigôr a êste respeito seria necessário que o estudo recaisse sôbre mulheres que fôsem examinadas sucessivamente, na sua primeira gestação e em outras ulteriores, mantendo-se para cada um

Resumindo, vemos que :

a) A mulher grávida normal, colocada em repouso e em regimen mixto idêntico ao regimen usual, elimina através dos seus rins, nos últimos três meses da gravidez, uma quantidade de azoto inferior ao eliminado em circunstâncias semelhantes por mulheres não grávidas e normais. Tomando para estas a cifra de 12<sup>gr</sup> por dia como média, que é o valôr que reputamos normal, verifica-se que esta diferença orça por 1<sup>gr</sup>,54, pois, como se viu, foi de 10<sup>gr</sup>,46 a média geral da excreção azotada urinária das nossas grávidas.

b) Este dado, por si só, nada representa de patológico.

c) A eliminação do azoto nas primigestas foi, segundo os nossos cálculos, um pouco inferior (0<sup>gr</sup>,77) ao das multigestas; todavia, não julgamos a documentação e a diferença suficientemente fortes para a êste respeito tirar conclusões especiais.

\*

*Azoto retido na gravidez:* — Visto termos tratado da eliminação urinária do azoto total nos últimos tempos da gravidez, e isto como preparação ao estudo das relações existentes entre os principais produtos azotados das urinas — assunto que especialmente nos interessa — bom será que, a êste propósito, aqui exaremos algumas considerações sôbre um outro aspecto e valôr da eliminação do azoto total durante a gravidez. Referimo-nos à importância dêste no conhecimento das trocas nutritivas gerais das substâncias proteicas, ou melhor e mais simplesmente à

---

dos exames as mesmas condições de vida da gestante e o mesmo regimen alimentar. Só assim se podia saber, lógica e irrefutavelmente, se os fenômenos da nutrição se alteram numa fórmula apreciável com o grau de *paridade*. Ora, êste estudo nestas condições tem de considerar-se, sob o ponto de vista prático, inteiramente impossível e de facto nós não conhecemos trabalho algum assim orientado, razão porque temos de continuar a servir-nos dos outros dados de observação.



relação entre o azoto absorvido e o azoto eliminado durante o estado gravídico.

\*

E' hoje opinião geral que a gestante retém azoto em quantidade bastante superior ao que se verifica normalmente fóra da gravidez, em circunstâncias idênticas de regimen. ZACHARJEWSKY (*cit.*), em nove grávidas examinadas, notou que retinham uma média de 17,6 % de azoto em vinte e quatro horas.

BAR e DAUNAY, em onze outras, verificaram que esta percentagem se eleva a vinte e seis.

Segundo ERICH LANDSBERG (1) ela regula por 16 % apenas. Estes e outros autores observaram mais, que a retenção do azoto é tanto maior quanto mais avançado é o estado de gestação.

Bem entendido que para estes cálculos se entrou sempre em linha de conta com a eliminação do azoto fecal, que na gestante diminue em quantidade em relação à não gestante: — a média do azoto fecal fóra da gravidez sendo de 8 %, reduz-se nas grávidas dos últimos tempos e em regimen mixto a 4,51 %, (BOUCHARD, BAR e DAUNAY). Estas cifras referem-se ao azoto aparente, isto é, ao azoto residual alimentar mais a parte do azoto das combustões orgânicas que se elimina pelo intestino. Se reduzirmos o valor dêste último, demonstra-se que nas grávidas a utilização do azoto alimentar vai além de 99 %; quer dizer, o azoto residual alimentar é inferior a 1 %, enquanto que nas mulheres não grávidas êle regula por 3<sup>gr</sup>,5 %.

A retenção do azoto na gravidez deve, pois, como acabamos de vêr, considerar-se superior ao normal. PAUL BAR tem razão quando diz: « Une femme enceinte, bien portante, soumise à un régime rationnel: 1.<sup>o</sup>) retient de l'azote, 2.<sup>o</sup>) enretient plus

---

(1) ERICH LANDSBERG — *Zeitschrift für Geburt. und Gynäk.*, t. LXXI n.º 1 pág. 163.

que dans les mêmes conditions de santé et de régime, elle en retiendrait en dehors de la grossesse » (1).

O facto seria lógico se esta retenção correspondesse às necessidades em azoto condicionadas pelo feto e seus anexos, pelo crescimento do útero e dos seios, enfim pelo que de novo se constitui numa grávida. Mas não é assim; a retenção do azoto é bastante superior a estas necessidades, senão vejamos: Segundo MICHEL (2) um feto normal precisa, nos dois últimos meses, uma média de 0<sup>gr</sup>,945 de azoto por dia. Admitâmos com BAR, que para o crescimento da placenta, útero e seios são necessários 0<sup>gr</sup>,50 aproximadamente, por dia também; o total do pêso do azoto requerido à gestante pelo facto da gravidez será assim igual, praticamente, a 1<sup>gr</sup>,50.

¿ Qual o destino, pois, do restante azoto retido e que regula ainda, segundo os cálculos de BAR, de 1<sup>gr</sup> a 2<sup>gr</sup>,5 nas vinte e quatro horas?

¿ Esta retenção será acaso devida a um mau funcionamento renal, acumulando-se o azoto no sangue sob a forma de azoto ureico ou de azoto residual?

BAR e DAUNAY (3) dosearam a ureia do sôro sanguíneo em três dos seus exemplares, ao mesmo tempo que fizeram a determinação do azoto total e ureico excretado na urina; pois, em nenhum destes casos a ureia sanguínea se encontrou excedida do normal (0<sup>gr</sup>,20 a 0<sup>gr</sup>,40 p. 1000<sup>o.º</sup>).

J. LAMELAND (4) obteve idênticos resultados em desenove observações.

Pela nossa parte procedemos também a alguns exames em várias das nossas grávidas e, como mais tarde veremos, os resultados a que chegámos não se afastam em nada do normal.

Concordâmos que para se dar uma interpretação exacta à concentração da ureia no sôro sanguíneo, sob o ponto de vista

(1) P. BAR — loc. cit. — pág. 254.

(2) *C. R. de la Société de Biologie* — 1899, pág. 422.

(3) *Loc. cit.* — pág. 257.

(4) *Loc. cit.* — pág. 459.



do funcionamento renal, seria necessário nos mesmos exemplares calcular o valôr da *constante* de AMBARD. Mas, seria acaso precisa semelhante determinação, é lícito perguntar-se, quando afinal nada de suspeito existia nas nossas grávidas por parte dos rins e a concentração da ureia no sôro sanguíneo era inteiramente normal? Entendemos que não.

Lembre-se, entretanto, que LE LORIER (1) tendo calculado a *constante* de AMBARD em dez grávidas normais e a termo, encontrou para oito casos valôres mais baixos do que o normal (0,06); nos dois outros esta *constante* foi mais elevada (0,082 e 0,079); mas, como se vê, perfeitamente adentro das variações habituais.

Quer dizer: o azoto retido a mais, não o é sob a forma de azoto ureico no sôro sanguíneo.

Quanto à segunda hipótese — a do azoto residual — ela não é mais viável.

Parece intuitivo, na verdade, que o cálculo do azoto residual no sangue deve fornecer-nos melhores e mais directos elementos pelo que interessa ao metabolismo dos proteidos. Mas convém dizer que, embóra assim procedessemos, as causas de êrro na apreciação dêste metabolismo nem por isso desapareceriam. O rim não deixaria, da mesma fórma, de ter influência nos resultados tal como a tem naqueles que a análise das urinas nos fornece, pois que:

1.º) Tratando-se dum exemplar cujos rins funcionam normalmente, os produtos azotados da eliminação urinária mantem-se, naturalmente, em percentágens idênticas àquelas que tinham no sôro sanguíneo. O exame das urinas, quando feito com todas as precauções, deve fornecer-nos indicações, senão absolutas, pelo menos de bastante confiança.

2.º) Estando em causa um exemplar em que os rins não funcionem normalmente, o cálculo directo do azoto no sôro

---

(1) LE LORIER — La constante urémique chez la femme enceinte — *Annales de Gyn. et d'Obst.* — out. 1912.



não está menos sujeito a erros do que o cálculo do azoto nas urinas. O que então se verifica é que os erros, embora de significado idêntico, teem expressões inteiramente opostas. Assim, por exemplo, se o rim filtrar bem a ureia e mal os produtos cujo azoto entra no azoto residual, a relação urinária  $\frac{Az. \text{ ureico}}{Az. \text{ total}}$  eleva-se, enquanto que a do sangue diminue.

Não fizemos a determinação do azoto residual, mas o que é certo em face do exposto é que, dado o bom estado dos rins que não nos permite supôr uma boa filtração para a ureia e má para o azoto residual, *não vemos que haja qualquer razão para suspeitar que o azoto retido a mais pela mulher grávida, o é sob a fôrma de azoto residual.* E' isto, também, que se extracta dos estudos de LAMELAND, BAR e DAUNAY.

Em conclusão: *o azoto retido em excesso pela gestante, deve sé-lo, sim, sob a fôrma de azoto utilisável e não sob a fôrma de azoto excrementicio*; « il contribue à accroître le capital azoté de la mère » como diz BAR. A gravidez normal parece constituir sob êste aspecto um período de lucro para a mãe. Eis uma das razões basilares da, já agora célebre, fórmula de P. BAR: « A gravidez quando normal representa uma simbióse harmónica e homogénia entre a mãe e o fêto ».

Êste potencial azotado adquirido pela grávida corresponde, talvez, a uma necessidade fisiológica. Quando do parto e primeiros dias do puerperio o desfalque em azoto do organismo materno é excessivo (devido às perdas sanguíneas), não sendo êste, de fôrma alguma, compensado pela assimilação alimentar de azoto em igual período. ¿Que de estranhar é pois, que durante a gravidez e sobretudo nos últimos tempos, o organismo materno procure precaver-se contra êste desfalque? GAMMELTOFT (1) salienta a êste propósito que a retenção total de azoto nas grávidas, quando o regimen é constante e a alimentação boa, se equilibra com a perda em azoto que os seus

(1) Cit. por HAUCH — Nutrition pendant la gestation — *Arch. d'Obst. et de Gynéc.* — março de 1913, pág. 297.



organismos sofrem por efeito do parto. Encaradas as coisas sob êste aspecto, podemos até admitir que a gravidez não constitue *praticamente* uma causa de lucro em azoto para a mãe.

### Azoto ureico

A ureia representa, como se disse, nada mais nada menos que o termo último da desintegração no organismo das substâncias proteicas.

Não nos interessam especialmente os processos químicos e biológicos que presidem à transformação sucessiva dos diferentes produtos da escala de degradação das proteínas; semelhante assunto, tão discutível, de resto, não cabe no âmbito do nosso trabalho. A êste respeito lembrarêmos somente os dados que são necessários para aclarar certos pontos da nossa exposição. Assim, quanto à ureia basta frizar que ela resulta, na sua quási totalidade, da desidratação dos carbonatos e carbamatos amoniacaes; aceitando de acôrdo com CYON, SCHROEDER, GREHAND, NEUCKI, PAWLOW, RICHET, CHAVESSANT, etc., (1) que o figado é a glândula uropoética por excelência.

Não é aqui, decerto, o único local de formação da ureia — hoje admite-se que ela se produz em outros pontos do organismo, inclusivê, na própria vida íntima das células — entretanto póde afirmar-se que compete ao figado o principal papel. É, de facto, nêste órgão que especialmente se passam os processos de desidratação dos saís amoniacaes.

\* \* \*

A quantidade de ureia nas urinas dos indivíduos normais deve variar — é lógico — segundo as mesmas circunstâncias

---

(1) Vidê HUGOUNEQ — *Précis de Chimie Physiologique* — pág. 463.

que fazem alterar a eliminação do azoto total. Escusado é dizer, pois, que a média de eliminação diária varia de individuo para individuo.

— Na mulher não grávida e normal, a média das vinte e quatro horas é de 24<sup>gr</sup> a 25<sup>gr</sup> (1).

— Nas gestantes, a dosagem da quantidade de ureia por vinte e quatro horas tem levado os diferentes investigadores a resultados bastante afastados uns dos outros.

Assim, WINCKEL, em 1865, encontrou como média desta eliminação: 28<sup>gr</sup>. HEINRICHSON, em 1866: 26<sup>gr</sup>,5 e KLEINWACHTER, em 1874: 26<sup>gr</sup> (2).

Parecia, segundo estes cálculos, que a excreção da ureia na gravidez estava aumentada em relação à mulher não grávida.

A partir de 1890, quando os processos de técnica se tornam mais perfeitos e as condições de experiência de maior confiança, póde afirmar-se que a quasi totalidade dos investigadores constataram, ao contrário, que a eliminação da ureia nas mulheres grávidas se encontra diminuída em relação às não grávidas — umas e outras, bem entendido, sujeitas a regimens igualmente ricos em azoto.

São concludentes a êste respeito as experiências de BAR e DAUNAY. De desenove primíparas examinadas nos últimos meses da gravidez e submetidas a um regimen mixto, somente quatro eliminaram ureia em quantidade superior a 25<sup>gr</sup> por dia. De dez múltiparas, em circunstâncias idênticas, simplesmente uma excedeu também esta cifra. Para as restantes a média geral regula por 18<sup>gr</sup>-19<sup>gr</sup>. A redução em relação ao normal é, pois, bastante sensível.

---

(1) A maior parte dos autôres dão para esta média: 25<sup>gr</sup>. Exames por nós feitos em várias mulheres sujeitas a um regimen idêntico ao das gestantes clinicamente normais que figuram como documentação do nosso trabalho, deram-nos para esta, a cifra de 24<sup>gr</sup>,3.

(2) Cit.<sup>o</sup> por P. BAR — in *Path. Obst.*, pág. 217.



J. MURLIN (1), J. LAMELAND (2), EWING e WOLF (3), HOOGENHUYSE e DOESCHATE (4) e tantos outros, confirmam identicamente esta redução.

\* \* \*

O método empregado nos nossos exames foi o do *hipobromito de sódio*, correntemente o mais seguido no Laboratório de Análises Clínicas (5).

Enquanto a maior parte dos autores, inclusivè BAR e DAUNAY, englobam na quantidade representativa da ureia não só esta mas também o amoníaco — igualmente decomposto pelo hipobromito — nós subtraímos ao número dado pelo *urcómetro* de YVON o valor do amoníaco expresso em ureia. Desta fórmula tornam-se menores as causas de êrro, quer dizer, o azoto da ureia é assim representado por valores muito mais aproximados dos valores reais.

Eis os resultados que obtivémos :

- | Nome do Autor      | Revista                                 | Data           | Página                         |
|--------------------|---|----------------|--------------------------------|
| (1) J. R. MURLIN   | <i>Surg. Gyn. and Obst.</i>             | jan. 1913      | pág. 43.                       |
| (2) J. LAMELAND    | <i>Arch. Men. d'Obst. et Gyn.</i>       | maio, 1912     | pág. 431.                      |
| (3) EWING AND WOLF | <i>The Amer. Journal of Obste.</i>      | N. York — 1907 | n.º 5, pág. 289.               |
| (4) DOESCHATE      | <i>Annales de Gynécol. et d'Obstet.</i> | 1911           | 2.ª c. t. VIII — pág. 17 e 97. |

(5) Este método não é de precisão, outros havendo, na verdade, que se lhe sobrepe em rigôr. As causas de êrro resultam do seguinte: a) O hipobromito não desdobra mais do que 90 % aproximadamente da ureia (HUGOUNENQ — *Précis de Chimie physiologique*, pág. 467). b) Tem, além disso a propriedade de libertar o azoto de outros compostos azotados da urina, tais como o amoníaco, o ácido úrico, a creatinina, etc. Estas causas de êrro são em sentido opôsto, mas não se compensam rigorosamente. Todavía, as diferenças em relação a outros métodos são muito pequenas e, portanto, de sobejo compensadas pela sua facilidade de execução. Para o nosso estudo êste processo satisfaz suficiêntemente.

## Sétimo mês

Observações	Número de gestações	Ureia das 24 h.	Azoto ureico
I	1. <sup>a</sup>	17 <sup>gr</sup>	7 <sup>gr</sup> ,92
III	»	16 <sup>gr</sup> ,24	7 <sup>gr</sup> ,56
II	6. <sup>a</sup>	20 <sup>gr</sup>	9 <sup>gr</sup> ,32
XIII	3. <sup>a</sup>	13 <sup>gr</sup> ,30	6 <sup>gr</sup> ,19
XX	2. <sup>a</sup>	15 <sup>gr</sup> ,18	7 <sup>gr</sup> ,07

Médias : — Primigestas : 16<sup>gr</sup>,62 (ureia) — 7<sup>gr</sup>,74 (az. ureico);  
 Plurigestas : 16<sup>gr</sup>,16 (ureia) — 7<sup>gr</sup>,52 (az. ureico).

Média geral : — 16<sup>gr</sup>,39 (ureia) — 7<sup>gr</sup>,63 (az. ureico).

## Oitavo mês

Observações	Número de gestações	Ureia das 24 h.	Azoto ureico
I, I	1. <sup>a</sup>	10 <sup>gr</sup> ,2	8 <sup>gr</sup> ,94
XV	»	12 <sup>gr</sup> ,82	5 <sup>gr</sup> ,97
XIX	»	24 <sup>gr</sup> ,36	11 <sup>gr</sup> ,35
VI	2. <sup>a</sup>	14 <sup>gr</sup> ,40	6 <sup>gr</sup> ,71
XI	8. <sup>a</sup>	24 <sup>gr</sup> ,3	11 <sup>gr</sup> ,21
XVII	6. <sup>a</sup>	18 <sup>gr</sup>	8 <sup>gr</sup> ,38
XXI	4. <sup>a</sup>	16 <sup>gr</sup>	7 <sup>gr</sup> ,45

Médias : — Primigestas : 18<sup>gr</sup>,79 (ureia) — 8<sup>gr</sup>,75 (az. ureico);  
 Plurigestas : 18<sup>gr</sup>,17 (ureia) — 8<sup>gr</sup>,46 (az. ureico).

Média geral : — 18<sup>gr</sup>,48 (ureia) — 8<sup>gr</sup>,60 (az. ureico).



## Nôno mês

Observações	Número de gestações	Ureia das 24 h.	Azoto ureico
I	1. <sup>a</sup>	218 <sup>gr</sup> ,30	98 <sup>gr</sup> ,93
VII	»	158 <sup>gr</sup> ,20	78 <sup>gr</sup> ,08
VIII	»	148 <sup>gr</sup> ,50	68 <sup>gr</sup> ,75
IX	»	218 <sup>gr</sup> ,02	98 <sup>gr</sup> ,79
XVI	»	158 <sup>gr</sup> ,52	78 <sup>gr</sup> ,23
II	6. <sup>a</sup>	188 <sup>gr</sup> ,34	88 <sup>gr</sup> ,54
IV	2. <sup>a</sup>	238 <sup>gr</sup> ,5	108 <sup>gr</sup> ,84
V	2. <sup>a</sup>	208 <sup>gr</sup> ,33	98 <sup>gr</sup> ,47
X	3. <sup>a</sup>	198 <sup>gr</sup> ,68	98 <sup>gr</sup> ,17
XIII	3. <sup>a</sup>	208 <sup>gr</sup> ,46	98 <sup>gr</sup> ,50
XVII	6. <sup>a</sup>	168 <sup>gr</sup> ,00	78 <sup>gr</sup> ,50
XX	2. <sup>a</sup>	248 <sup>gr</sup> ,67	118 <sup>gr</sup> ,50

Médias :— Primigestas : 178<sup>gr</sup>,50 (ureia) — 88<sup>gr</sup>,15 (az. ureico);  
 Plurigestas : 208<sup>gr</sup>,46 (ureia) — 98<sup>gr</sup>,53 (az. ureico).

Média geral : — 188<sup>gr</sup>,98 (ureia) — 88<sup>gr</sup>,84 (az. ureico).

Considerando no total estes resultados, a média da eliminação da ureia e azoto ureico nos três últimos meses é, segundo êles:

Primigestas ...	17 <sup>gr</sup> ,63 (ureia): — 8 <sup>gr</sup> ,21 (az. ureico)
Plurigestas ...	18 <sup>gr</sup> ,26 (ureia): — 8 <sup>gr</sup> ,50 (az. ureico)
Média.....	17 <sup>gr</sup> ,94 (ureia): — 8 <sup>gr</sup> ,36 (az. ureico)

Como pôde notar-se a média da ureia por nós observada afasta-se pouco daquela que nos dá BAR e DAUNAY (18<sup>gr</sup>,3).

As variações de mês para mês são de tal modo pequenas que nenhuma indicação especiais nos fornecem.

Que o factor individual, mesmo quando o regimen é semelhante, tem uma influência grande, conclue-se ao mais ligeiro exame dos quadros em que figuram os nossos resultados. Assim, no 7.<sup>o</sup> mês as oscilações teem por limites: 15<sup>gr</sup>,18 (Obs. xx) e 20<sup>gr</sup> (Obs. II); no 8.<sup>o</sup>: 12<sup>gr</sup>,82 (Obs. xv) e 24<sup>gr</sup>,36 (Obs. xix) e no 9.<sup>o</sup>: 14<sup>gr</sup>,5 (Obs. VIII) e 24<sup>gr</sup>,67 (Obs. xx).

Quanto à influência do grau de *paridade* sôbre a eliminação ureica, embora as nossas médias acusem uma maior eliminação a favor das plurigestas, não pretendemos, pelas razões já invocadas ao tratarmos do azoto total, precisar conclusões a êste respeito.

Em resumo, concluir-se há: *que a excreção diária do azoto ureico nos três últimos meses da gravidez, está bastante reduzida em relação à das mulheres não grávidas e submetidas a um regimen mixto semelhante.*

\*

Esta baixa só pôde ser claramente interpretada quando se faça o estudo da *relação azotúrica*. De facto, uma vez que a gravidez condiciona uma redução do azoto total urinário, nada é para extranhar que uma redução absoluta da ureia deva notar-se também. A apreciação de detalhe sôbre a degradação



em ureia das substâncias azotadas só pôde ser feita, criteriosamente, pelo estudo comparativo dêstes dois valores; entretanto, pôde já dizer-se que a baixa da eliminação ureica constatada não significa, duma maneira geral, qualquer modificação patológica do metabolismo das proteínas.

O crescimento do feto « in utero » ou, com mais propriedade, as novas condições que o estado gravídico condiciona, são ainda o « primum movens » dêste aparente desvio da nutrição.

Não deve sêr para extranhar que a ureia se elimine em quantidades inferiores às habituais, porquanto, o azoto da alimentação, que é retido pelo organismo além do normal, não fica de momento sujeito à série de transformações que deviam levá-lo ao seu têrmo final: a ureia. Êsse azoto é, como dissemos, azoto *fixo*, azoto pròpriamente de *assimilação*.

### Azoto amoniacal

O amoniaco é, sem dúvida, o mais importante dos produtos intermediários da série de desintegração azotada dos albuminoides. O seu conhecimento é de rigor em todo o estudo do metabolismo proteico.

Resulta dum processo de *desaminação* dos ácidos aminados. Êste processo de desaminação além do amoniaco a que dá origem ocasiona, por outro lado, a formação de ácidos ternários que, por oxidação, se transformam em última análise, em  $C O_2$  e  $H_2 O$ . Pôde também provir, em pequena escala, da desaminação das *bases xânticas* (a *adenina* e *guanina* passam assim respectivamente a *hipoxantina* e *xantina*) (1.)

O amoniaco combinando-se com o anidrido carbónico, em presença da água, dá lugar à formação do carbonato de amónio que perdendo depois uma ou duas moléculas de água dá origem, por sua vez e respectivamente, ao carbamato de amónio ou

(1) ACHILES MACHADO — *Matérias Proteicas* — pág. 65.

directamente à ureia. Êste processo de desidratação passa-se essencialmente a nível do figado, como já foi dito.

\* \* \*

A dosagem do azoto amoniacal a par da do azoto total e ureico deve fornecer-nos dados de muito valor sôbre a maneira como se faz a utilização das substâncias albuminoides e em especial dos sais amoniacaes, isto quando elementos extranhos não veem perturbar a destruição amoniacal. É bom saber que estes elementos existem em determinadas condições.

Assim, aceita-se geralmente que a quantidade de amoniaco nas urinas está na dependência íntima da quantidade de ácidos dos alimentos ingeridos e bem assim dos ácidos formados adentro do organismo. Falam-nos da influência dos ácidos alimentares as experiências de SCHERMAN e GETTLER (1) que vieram demonstrar que a simples mudança dum regimen alimentar formado de batatas para outro de arroz era o suficiente para aumentar a quantidade de amoniaco, devido à maior riqueza em ácidos do arroz.

Como contra-prova, JANNEY (2) consegue reduzir de muito o amoniaco urinário administrando bicarbonato de sódio nos alimentos. Êste processo, que é hoje correntemente empregado em terapêutica nos casos de *acidose*, permite-nos em grande parte eliminar as causas de êrro que à interpretação do azoto amoniacal podem ser atribuidas como elemento de « contrôle » do metabolismo proteico; de facto, o bicarbonato de sódio sendo susceptível de neutralizar os ácidos alimentares e alguns ácidos orgânicos permite que o amoniaco liberto de influências extranhas siga no seu processo de destruição comum e normal.

— Quanto à influência dos ácidos de desassimilação, são concludentes, também, as observações de CORANDA e VON

(1) Cit.<sup>os</sup> por J. MURLIN — *loc. cit.* — pág. 43.

(2) Idem.



NOORDEN (1). Estes autores verificaram que os jejuadores, quando num grau de consumpção extrema, eliminam uma quantidade de amoníaco *tripla* ou *quádrupla* da normal e isto sem que o figado possa considerar-se sensivelmente atacado. Neste caso é a desnutrição intensa a responsável pelo acréscimo de ácidos no organismo.

O poder do figado de transformar os sais amoníacais fracos (carbonato e carbamato) em ureia, não se estende igualmente aos sais formados com outros ácidos (ácido clorídrico, sulfúrico e alguns ácidos orgânicos), razão porque quando estes últimos existem em excesso, o azoto amoniacal excretado pelos rins é superior ao normal.

— Com estes dados gerais temos em vista, unicamente, esclarecer os factores de que depende a formação do amoníaco, cónscios de que assim a sua interpretação clínica durante a gravidez e até na auto-intoxicação gravídica, resultará mais fácil. Os elementos de detalhe à volta da significação exacta a atribuir ao azoto amoniacal reservamo-los para mais tarde.

\* \* \*

A eliminação média do amoníaco em individuos normais e sujeitos a um regimen mixto varia entre 0<sup>gr</sup>,40 e 0<sup>gr</sup>,70, por dia. Uma diferença tão notável de limites compreende-se, como é natural, pela influência do regimen alimentar.

Nos últimos meses da gravidez admite-se geralmente que a quantidade de amoníaco excretado pelos rins aumenta. P. BAR observou que na maior parte dos casos (6 sôbre 7) o pêso do amoníaco urinário foi superior ao normal. A média determinada por estes autores foi de 0<sup>gr</sup>,72 (para êles a eliminação fóra da gravidez é de 0<sup>gr</sup>,50) (2).

(1) Cit.<sup>os</sup> por BAR — *in Pat. Obst.* — pág. 314.

(2) P. BAR — *loc. cit.* — pág. 498.

O método que se empregou nos nossos exames foi o de RONCHESI, que dá resultados bastante fieis (1). MAILLARD referindo-se a êle e depois de ter discutido os processos de SCHLOESING, de DEHON e FOLIN diz « que nenhum outro método pôde lisongear-se duma segurança maior » (2). De resto, a sua simplicidade recomenda-o.

São os seguintes, os resultados obtidos :

### Sétimo mês

Observações	Número de gestações	Amoníaco das 24 h.	Azoto amoniacal
I	1. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,67	0 <sup>gr</sup> ,55
III	»	0 <sup>gr</sup> ,67	0 <sup>gr</sup> ,55
II	6. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,90	0 <sup>gr</sup> ,73
XIII	3. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,67	0 <sup>gr</sup> ,55
XX	2. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,60	0 <sup>gr</sup> ,49

Médias : — Primigestas : 0,67 (amon.) — 0,55 (az. amon.);  
Plurigestas : 0,72 (amon.) — 0,59 (az. amon.).

Média geral : — 0,69 (amon.) — 0,57 (az. amon.).

(1) A dosagem do amoníaco foi sempre a primeira determinação a fazer, logo que a urina das 24 horas vinha de ser recolhida. A esta adicionava-se, no *tempo quente*, alguns centigr. de oxicianeto de mercúrio a fim de evitar a fermentação amoniacal; sempre que o cheiro fôsse suspeito, a reacção ligeiramente alcalina ou o sedimento acusasse a presença de cristais fosfato amónio-magnesianos — elementos presuntivos de fermentação, — procedia-se a nova colheita, recaindo sobre ela a análise, se se reconhecesse, por sua vez, que merecia inteira confiança.

(2) MAILLARD — *Journal de Physiol. et de Pathol. generale* — 1918 — pág. 996.



## Oitavo mês

Observações	Número de gestações	Amoníaco das 24 h.	Azoto amoniacal
III	1. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,70	0,gr 58
XV	»	0 <sup>gr</sup> ,53	0,gr 44
XIX	»	1 <sup>gr</sup> ,47	1,gr 20
VI	2. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,54	0,gr 45
XI	8. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,97	0,gr 80
XVII	6. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,80	0,gr 65
XXI	4. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,85	0,gr 70

Médias : — Primigestas : 0<sup>gr</sup>,90 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,74 (az. amon.);  
 Plurigestas : 0<sup>gr</sup>,79 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,65 (az. amon.).  
 Média geral : — 0<sup>gr</sup>,84 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,69 (az. amon.).

## Nôno mês

Observações	Número de gestações	Amoníaco das 24 h.	Azoto amoniacal
I	1. <sup>a</sup>	1 <sup>gr</sup>	0 <sup>gr</sup> ,84
VII	»	0 <sup>gr</sup> ,53	0 <sup>gr</sup> ,44
VIII	»	0 <sup>gr</sup> ,60	0 <sup>gr</sup> ,49
IX	»	1 <sup>gr</sup> ,06	0 <sup>gr</sup> ,87
XVI	»	0 <sup>gr</sup> ,73	0 <sup>gr</sup> ,59

## Nôno mês

Observações	Número de gestações	Amoníaco das 24 h.	Azoto amoniacal
II	6. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,70	0 <sup>gr</sup> ,58
IV	2. <sup>a</sup>	1 <sup>gr</sup> ,02	0 <sup>gr</sup> ,84
V	2. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,64	0 <sup>gr</sup> ,53
X	3. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,76	0 <sup>gr</sup> ,63
XIII	3. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,72	0 <sup>gr</sup> ,59
XVII	6. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,67	0 <sup>gr</sup> ,55
XX	2. <sup>a</sup>	0 <sup>gr</sup> ,72	0 <sup>gr</sup> ,59

Médias : — Primigestas : 0<sup>gr</sup>,78 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,64 (az. amon.);  
Plurigestas : 0<sup>gr</sup>,74 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,60 (az. amon.).

Média geral : — 0<sup>gr</sup>,76 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,62 (az. amon.).

Englobando os resultados precedentes vemos que a eliminação diária do azoto amoniacal nos tres últimos meses é, respectivamente :

Para as primigestas : 0<sup>gr</sup>,78 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,64 (az. amon.);  
para as plurigestas : 0<sup>gr</sup>,76 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,62 (az. amon.).

Média geral : — 0<sup>gr</sup>,77 (amon.) — 0<sup>gr</sup>,63 (az. amon.).

São pequenas as variações da excreção amoniacal de mês para mês e bem assim das primigestas para as plurigestas.

Quanto à eliminação média geral pôde dizer-se que : *nos últimos tres meses da gravidez, o amoníaco urinário é igual ou até ligeiramente superior ao que se verifica habitualmente fóra da gravidez. Quer dizer : no organismo grávido o azoto amoniacal da urina não se reduz proporcionalmente ao azoto total.*



A apreciação dêste facto far-se-há oportunamente com o estudo do *coeficiente* de MAILLARD, ao tratarmos da utilização geral das substâncias albuminoides.

\*

*Ácido úrico e bases xânticas — Relação úrica:* Não obstante o nosso estudo recair, principalmente, sobre o metabolismo das *proteínas propriamente ditas*, julgamos de vantagem dar também algumas noções pelo que respeita à eliminação úrica em geral e suas relações com o metabolismo das *núcleo-proteínas*. E assim dirêmos:

O ácido úrico e as bases xânticas são, como se sabe, compostos resultantes da degradação dos núcleo-proteidos, quer estes provenham dos alimentos ingeridos, quer da desassimilação dos núcleos celulares e especialmente dos núcleo-proteidos dos leucocitos destruídos (HORBÆZEWSKI (1), ACHILES MACHADO) (2). A sua dosagem urinária permite-nos, de certo modo, apreciar a intensidade dos fenómenos de desassimilação das núcleo-albuminas, uma vez que, bem entendido, se conhece a quantidade dos núcleo-proteidos ingeridos com os alimentos, ou, na falta destes dados, quando se sabe o valor da eliminação de semelhantes produtos em indivíduos sob condições idênticas de regimen e de saúde às dos exemplares em estudo, o que é o caso presente.

Sabendo-se, por outro lado, que nos indivíduos normais e em condições normais também, dois têtços, apròximadamente, do ácido úrico e bases xânticas eliminadas, correspondem a produtos de desintegração das núcleo-proteínas alimentares, póde também fazer-se uma ideia aproximada da intensidade dos fenómenos de desassimilação dos núcleo-proteidos propriamente celulares.

— Sobre a síntese do ácido úrico adentro do organismo pouco se conhece de positivo. Admite-se, como regra, que resulta, em último têtmo, da oxidação por meio duma diastase — *xantinoxidase* —, da xantina, a última base xântica da série.

Depois das experiências de MINKOWSKI atribuiu-se ao fígado um papel importante na sua génese. Êste autor pode constatar em sessenta patos a quem extrafu o fígado, que a percentagem de azoto úrico depois desta intervenção baixou para 3 % em relação ao azoto total, enquanto que, antes da intervenção, ela era de 60 a 70 %.

Ê bom notar que a xantinoxidase parece existir em vários outros tecidos além do hepático, motivo porque é muito arriscado incriminar simplesmente o fígado como responsável das perturbações da *uricopoeese*.

(1) Cit. por PAVIOT — *Précis de diagnostique Médical* — pág. 393.

(2) *Loc. cit.* — pág. 75.

\*

Parte do ácido úrico formado sofre ainda, adentro do organismo, um processo de destruição, de que parece resultar também ureia, segundo se admite correntemente. O fígado é apontado também como o órgão diretamente em causa nestes fenómenos de *uricolise*.

Segundo CHAUFFARD, BRODIN e GRIGUAULT (1), esta glândula teria até um papel muito mais importante nos processos de uricolise do que propriamente nos de uricopoeise. Eis a razão porque à *relação úrica* (relação do ácido úrico com a ureia) se atribue certa importância como sinal de bom ou mau funcionamento hepático, importância que, não pôde ser grande, acrescentaremos nós, dados os poucos conhecimentos de certeza que possuímos dos fenómenos de uricolise.

\* \* \*

A eliminação diária normal do ácido úrico é, segundo MAILLARD, de 0gr,68 e segundo GRIMBERT de 0gr,60. Devemos, porém, considerar como limites da sua variação normal as cifras de 0gr,55 e 0gr,80.

A relação  $\frac{\text{Ac. úrico}}{\text{Ureia}}$  (relação úrica) é normalmente igual a 2,5 %.

Nos últimos meses da gravidez a média da relação úrica é, segundo BAR e DAUNAY, de 3,29 % para as primigestas e de 2,79 % para as pluri-gestas. Estes números devem considerar-se ligeiramente excedidos do seu valor real, porquanto estes autores dosearam em conjunto o ácido úrico e as bases xânticas. Mas, semelhante causa de erro é pequena, visto ser na proporção de um para oito aproximadamente que as bases xânticas se encontram associadas ao ácido úrico.

Os nossos resultados referem-se também às purinas em geral, incorrendo idênticamente neste pequeno erro. São êles os seguintes :

### Primigestas

	Ácido úrico e bases xânticas das 24 h.	Relação úrica
Obs. I (7.º mês) .....	0gr,80	4,7 %
» I (9.º ») .....	0gr,65	3,1 %
» III (7.º ») .....	0gr,70	4,3 %
» III (8.º ») .....	0gr,63	3,2 %
» VII (9.º ») .....	0gr,62	4 %

(1) CHAUFFARD, BRODIN et GRIGUAULT — « L'hyperuricémie dans la goutte et la gravelle » — *Presse Médicale* — 15 de dez. 1920 — pag. 905.



	Ácido úrico e bases xânticas das 24 h.	Relação úrica
Obs. xv (8. <sup>o</sup> mês).....	0gr,50	3 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» xvi (9. <sup>o</sup> »).....	0gr,60	3,8 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» xix (9. <sup>o</sup> »).....	0gr,97	4 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Médias.....	0gr,68	3,7 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>

### Plurigestas

	Ácido úrico e bases xânticas das 24 h.	Relação úrica
Obs. II (7. <sup>o</sup> mês).....	0gr,80	4 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» II (9. <sup>o</sup> »).....	0gr,62	3,3 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» VI (8. <sup>o</sup> »).....	0gr,35	2,4 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» XI (8. <sup>o</sup> »).....	0gr,65	2,6 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» XIII (7. <sup>o</sup> »).....	0gr,45	3,3 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
» XVII (8. <sup>o</sup> »).....	1gr	5,5 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>
Médias.....	0gr,64	3,5 <sup>o</sup> / <sub>o</sub>

A eliminação geral das purinas não se afasta das variações médias da dos indivíduos normais, fóra da gravidez. Já assim não sucede pelo que respeita à relação úrica que está bastante excedida.

— As variantes das primigestas para as plurigestas são nos nossos casos insignificantes, pouco depondo em favor da opinião geralmente aceite (P. BAR, DAUNAY, J. LAMELAND, etc.) de que a eliminação úrica é superior nas primigestas.

— ¿ A que atribuir a elevação da relação úrica nos últimos meses da gravidez? — ou, o que é o mesmo, como explicar que as purinas não acompanhem proporcionalmente a redução da ureia?

Dissémos já que a eliminação urinária das purinas é função da riqueza alimentar em núcleo-proteidos ou bases xânticas e ainda da intensidade dos fenómenos de histólise, podendo actuar uma e outra destas causas isolada ou associadamente.

Dado que o primeiro factor não deve ter influído de forma extranha ao normal nos nossos exemplares (regimen mixto, sem predominância de substâncias ricas em purinas), forçoso é que ao segundo atribuamos o desequilíbrio que se produziu na eliminação do ácido úrico em relação com a ureia.

De facto, durante a gravidez, os fenómenos de histólise devem considerar-se um tanto elevados em relação ao normal. A frequência de hiperleucocitose no final da gestação pôde e deve invocar-se como um elemento em favor duma maior actividade dos núcleos celulares e consequentemente duma produção mais rica de purinas. Para prova desta inter-relação

basta que se diga que nas *leucemias*, regra geral, o ácido úrico existe no sangue em quantidades bastante superiores ao normal, atingindo com frequência a sua eliminação urinária 3 a 5<sup>as</sup> nas vinte e quatro horas.

Nas crianças, onde o sangue é mais rico em leucocitos, as purinas são também eliminadas em quantidade proporcionalmente superior ao normal.

A própria *alta* da relação úrica nas primigestas em relação às plurigestas depõe idênticamente em favor da causa a que vimos atribuindo o aumento relativo da eliminação das purinas nos últimos meses da gravidez e isto porque é geralmente aceite (ROUSLACROIX e BENOIT (1), ARNETH (2), BAR e DAUNAY (3) etc.), que a leucocitose do final da gestação é mais acentuada nas primigestas do que nas plurigestas — facto que nós constatámos também.

Os fenómenos de histólise, um tanto mais intensos nas primigestas seriam, assim, os directamente responsáveis pela maior eliminação das purinas que nelas se verifica.

Á *alta* da relação úrica nos últimos meses da gravidez, não vemos, portanto, que possa ser atribuído qualquer significado patológico pelo que respeita, quer aos fenómenos da uricopoése, quer da uricolise. Não nos parece que possa interpretar-se como um elemento em favor dum estado de insuficiência hepática, porque, além de explicar-se como deixámos dito, os poucos conhecimentos que possuímos dos fenómenos de uricolise e sobretudo do seu lugar de acção, não nos permitem que lhe atribuamos semelhante significado.

## Utilização geral das proteínas

Uma vez que conhecemos os valores da eliminação urinária dos principais elementos azotados resta-nos fazer a apreciação em conjunto dos dados obtidos e vêr assim se alguma perturbação do metabolismo proteico haverá que nos forneça indicações sobre a existência de qualquer alteração patológica no funcionamento geral do organismo gravídico. Servir-nos-hemos, para êste fim, do estudo das duas principais relações urológicas: a *relação azotúrica* e o coeficiente ureogénico de MAILLARD.

(1) ROUSLACROIX et BENOIT: — « Formule hemo — leucocitaire dans l'accouchement et les suites de couches » — *C. Rendus de la Soc. de Biologie* — 1903 — pág. 395.

(2) ARNETH — « Die Leucocytose in der Schwangerschaft » — *Arch. für Gyn.* — t. LXXIV — pág. 162.

(3) P. BAR — *loc. cit.* — pág. 363.



**Relação azotúrica:** — Entende-se por esta a relação do azoto ureico com o azoto total. Êste coeficiente permite avaliar, de certo modo, do gráu de transformação das substâncias albuminoides adentro do organismo, visto que, o azoto ureico — um dos seus factores — representa o termo comum da desintegração sucessiva da molécula de albumina.

A relação azotúrica é também conhecida por *coeficiente d'oxidação de ROBIN* — designação imperfeita por a ureia poder resultar dum processo de *redução* — ou ainda, por *coeficiente de utilização azotada*, o que é mais próprio, mas imperfeito ainda (1).

Variam de autor para autor as cifras representativas da relação azotúrica normal: segundo GRIMBERT ela oscila entre 87 a 90 %; segundo GUMBLICH estes limites vão de 82,9 a 87 %; para LAMBLING variam entre 78 e 84 % e para BAR e DAUNAY entre 85 a 90 %. Em nossa opinião ela regula de 82 a 86 %.

Durante a gravidez as médias apresentadas pelos autores e cuja maior parte extraímos do livro de BAR (cit.), são as seguintes :

Para KELLER .....	82,9 a 88,2 %
» HÉLOUIN e SCHRADER ....	80,9 a 88,2 %
» ZACHARJEWSKI .....	92 %
» VALDAGNI .....	91,64 %
» BAR e DAUNAY .....	} 86 % para as primigestas 87 » » » plurigestas
» JOHN MURLIN (2) .....	

(1) MAILLARD (cit.<sup>o</sup> por NOËL FIESSINGER — in: *Le Jour Médical Français* — fev., 1922 — pág. 64) criticando a última designação, diz ser imperfeita por no denominador do coeficiente entrar o azoto de vários corpos azotados tais como o ácido úrico, hipúrico, criatinina, etc., que tem uma evolução particular, sem inter-dependência directa com a do azoto ureico das proteínas.

A relação azotúrica nunca póde, assim, ser um coeficiente de rigor para se apreciar a utilização azotada geral das proteínas, mas nem por isto devemos despreza-la, averiguado como está que todos os coeficientes e provas funcionais estão sujeitas a erros.

(2) *Loc. cit.* — pág. 49.

Segundo EWING e WOLF (1), MASSEN, HOFFSTROEM e EDGAR a relação azotúrica deve, no final da gravidez, considerar-se inferior ao normal.

Sendo discordantes os resultados obtidos compreende-se perfeitamente a variabilidade de interpretações dadas pelos diferentes autores. Assim, enquanto uns (ZACHARJEWSKI, SCHRADER e VALDAGNI) entendem que o poder de oxidação das substâncias proteicas está um tanto aumentado nas mulheres grávidas, outros (MASSEN, HOFFSTROEM, EWING e WOLF e EDGAR) pensam que, dada a redução da excreção ureica, forçoso é concluir-se que o estado gravídico determina, por si, uma baixa do poder de oxidação das proteínas. Esta perturbação do metabolismo a existir, representaria, fóra de dúvida, uma manifestação patológica da gravidez, correspondendo, segundo Ewing e Wolf, às alterações anátomo-patológicas hepáticas que eles dizem existir habitualmente na gestação. A demonstrar-se que assim era ficava « ipso facto » provada a existência dum estado de auto-intoxicação gravídica comum ao desenrolar de toda a gravidez.

Discordando de qualquer destas opiniões, outros autores, (BAR, DAUNAY e MURLIN etc.), defendem o princípio de que a gravidez normal não modifica sensivelmente as oxidações orgânicas, justificando-se tudo pelo elevado poder de retenção azotada que ela condiciona.

De resto, a maior parte das investigações anteriores, segundo a apreciação crítica dos próprios investigadores, não devem merecer-nos confiança, porquanto, foram feitas sem as condições necessárias para os seus resultados se impõem como fideis.

Convém notar, também, que os números apresentados por BAR e DAUNAY como valores das relações azotúricas não correspondem rigorosamente aos valores reais. Estes autores não subtraíram ao azoto ureico o azoto amoniacal, como já se disse,

---

(1) *Loc. cit.* — pág. 289.



motivo porque as suas relações azotúricas se encontram um tanto excedidas do verdadeiro valor. Uma vez esta correcção feita, a média dos seus coeficientes azotúricos deve oscilar entre 80 e 82 %.

\*

São as seguintes as relações azotúricas dos nossos exemplares:

#### Sétimo mês

Primigestas		Plurigestas	
	Rel. azotúrica		Rel. azotúrica
Obs. I.....	84 %	Obs. II.....	82 %
» III.....	81 »	» XIII.....	76 »
		» XX.....	72 »
Médias :.....	82,5 %		76,6 %

#### Oitavo mês

Primigestas		Plurigestas	
	Rel. azotúrica		Rel. azotúrica
Obs. III.....	86 %	Obs. VI.....	80 %
» XV.....	83 »	» XI.....	82 »
» XIX.....	78 »	» XVII.....	77 »
		» XXI.....	79 »
Médias :.....	82,3 %		79,5 %

#### Nôno mês

Primigestas		Plurigestas	
	Rel. azotúrica		Rel. azotúrica
Obs. I.....	79 %	Obs. II.....	79 %
» VII.....	87 »	» IV.....	76 »
» VIII.....	85 »	» V.....	85 »
» IX.....	84 »	» X.....	84 »
» XVI.....	83 »	» XIII.....	81 »
		» XVII.....	78 »
		» XX.....	84 »
Médias :.....	83,6 %		81 %

Englobando estes resultados teremos como valor médio das relações azotúricas nos três últimos meses de gravidez clinicamente normal :

Primigestas.....	82 %
Plurigestas .....	79 »
Média.....	80,8 %

\*

A relação azotúrica média nos três últimos meses da gravidez deve considerar-se, segundo o nosso testemunho, um tanto diminuída em relação àquela que ordinariamente se admite como normal, fóra da gravidez (82 a 86 %).

É, porém, esta baixa tão sensível que nos permita tirar qualquer indicação em favor duma *utilização patológica das matérias proteicas*? Considerada por si só, de fórmula alguma esta conclusão póde tirar-se; a cifra de 80 % não póde, na verdade, ser julgada como fóra dos limites das variações normais.

Mas, se o caso é assim na generalidade, outro tanto não sucede se considerarmos os resultados isoladamente.

Quer parecer-nos que sempre que a relação azotúrica desça àquém de 78 %, esses exemplares devem ser tidos sob muita reserva. Para elles o conceito da má utilização das substâncias azotadas póde e deve subsistir.

Tal perturbação póde passar despercebida e não se fazer acompanhar de quaisquer outras modificações que chamem a nossa atenção para a possível existência de desarranjos metabólicos que possam traduzir os primeiros sinais duma *toxemia gravídica*. Com efeito a nossa rasão de *clínicos* admite logicamente que entre os casos normais e os casos de toxemia averiguada, alguns existam também — já patológicos — de sintomatologia tão ligeira, tão fruste, que só as « nuances » dos exames laboratoriais permitam diagnosticá-los e, possivelmente até, sem sinal laboratorial algum; de facto, se algumas fórmulas de toxemia parecem instalar-se súbitamente em grávidas de aparência a mais normal — como sucede em alguns casos



de eclâmpsia — verdade é também que devemos admitir, mesmo para estas, um estado premonitório, com alterações humorais e funcionais que por serem singelas, repetimos, nem sempre se apreendem ao simples exame clínico.

— O que vimos de dizer não significa, de maneira alguma, que entendamos que a auto-intoxicação gravídica se faz acompanhar sempre duma baixa da relação azotúrica, como também que a baixa desta equivalha necessariamente a um estado auto-tóxico; uma e outra destas alterações pódem existir sem que uma relação íntima entre si se verifique, embora habitualmente, de facto, se constate na intoxicação gravídica uma redução do coeficiente azotúrico —.

Persistimos assim em dizer que, quando êste coeficiente fica aquêem de 78 % — limite mínimo que convencionámos para as variações normais — a utilização geral das substâncias albuminoides deve considerar-se viciada, o que tanto equivale a dizer: de significação patológica. Estão nestas circunstâncias as Obs.: IV (9.º mês) — 76 %; XVII (8.º mês) — 77 %; XIII (7.º mês) — 76 %; XX (7.º mês) — 72 %.

Se da totalidade dos exemplares excluirmos agora estes quatro, a média geral obtida será, sim, de 82 % e não de 80,8 % como primitivamente assinalámos; quer dizer, bastante mais aproximada do valor médio que considerámos normal e bem assim do encontrado por outros autores (KELLER, HELOUIN, BAR e DAUNAY etc.).

\*

¿ Uma vez que admitimos como de muito provável origem patológica a baixa da relação azotúrica aquêem de 78 %, é lícito perguntar, a propósito, se esta perturbação do metabolismo deve, acaso, ser considerada como a primeira manifestação dum desarranjo orgânico e a ela devem atribuir-se as alterações anátomo-patológicas e funcionais daqueles órgãos que ordinariamente são atingidos nas diferentes fórmulas da intoxicação gravídica, ou, pelo contrário, ela deve ser tida como secundária ao desarranjo funcional destes órgãos? Não vem ao caso



fazer sobre este assunto largas considerações uma vez que, de momento, apenas nos interessa averiguar se na gravidez tida como normal o metabolismo geral das proteínas sofre modificações que devam considerar-se como patológicas. A opinião da maior parte, é de que as alterações do metabolismo que freqüentemente se constata nas toxemias gravidicas, são antes um efeito do que a causa das alterações funcionais de certos órgãos, primitivamente tocados pela intoxicação. É assim, também, que compreendemos as coisas.

Evidentemente que a admissão de semelhante conceito não quer dizer que o organismo se não ressinta da acção de certos produtos a que um metabolismo viciado pôde dar lugar, mas, tão somente, que estes devem actuar como tóxicos secundários, muito importantes, de resto, na explicação de alguns sintomas das toxemias gravidicas.

\* \* \*

**Coefficiente ureogénico de Maillard:** — Entende-se por Coefficiente ureogénico de MAILLARD a relação  $\frac{\text{Az. amon.}}{\text{Az. ureico} + \text{az. amon.}}$ . Este coefficiente permite-nos avaliar, melhor do que qualquer outro, da fórma como se faz a utilização do azoto amoniaco, o que bem se compreende, por a quasi totalidade ( $\frac{9}{10}$ ) da ureia produzida pelo organismo resultar da transformação do carbonato e carbamato amoniaco (MAILLARD). Representa, como tal, um bom índice de *imperfeição ureogénica*, nome que o seu creador lhe attribuiu e pelo qual é também designado hoje em dia (1). O coefficiente de MAILLARD deve ter, por conseguinte, o mérito de representar um bom indicativo do funcionamento hepático pelo que respeita à sua função uropoética, visto aceitar-se, geralmente, que é o figado que promove a degradação daqueles sais amoniaco. De facto invoca-se e utiliza-se com freqüência na diagnóse da insuficiência hepática.

(1) MAILLARD — *Journal de Physiol. et de Patholog. générale* — 5 de março — 1909 — pág. 206.



O coeficiente de MAILLARD, na formação do qual entram os elementos — azoto ureico e amoniacal — está evidentemente sujeito às causas de êrro que influem nestes factores e que são várias como se sabe; é fóra de dúvida, porém, que quando o seu cálculo é feito em condições que nos mereçam confiança, constitue ainda o melhor meio de apreciação da última fase do metabolismo proteico e consequentemente deve ser tido como um índice de bastante valor da função uropoética do fígado. Foi quasi sempre determinado nos nossos exemplares, quer normais, quer patológicos e deve dizer-se que só raramente se manifestou em desacordo com os sintomas clinicos ou outros dados laboratoriais.

\* \* \*

O Coeficiente de MAILLARD, em indivíduos normais (fóra da gravidez) e submetidos a um regimen mixto, é igual, segundo o próprio MAILLARD, a 6,58 %.

BAR e DAUNAY não se referem a êste coeficiente, o que não admira, visto os seus estudos serem anteriores aos de MAILLARD. Falam, sim, da relação  $\frac{\text{az. amoniacal}}{\text{az. total}}$ , de significação semelhante mas menos precisa, concluindo, de todas as grávidas estudadas, que o seu valor excedeu em muito a cifra média habitual. O coeficiente de MAILLARD calculado por nós nestes mesmos exemplares, ultrapassou também o valor normal, oscilando nos vários casos entre 6,70 e 7,50 %.

Vejamos, porém, qual o valor dêste coeficiente nas nossas grávidas:

#### Sétimo mês

Primigestas		Plurigestas	
	Coef. de MAILLARD		Coef. de MAILLARD
Obs. I.....	6,49 %	Obs. II.....	7,26 %
» III.....	6,78 »	» XIII.....	8,16 »
		» XX.....	6,48 »
Médias:.....	6,63 %		7,30 %

## Oitavo mês

Primigestas		Plurigestas	
	Coef. de MAILLARD		Coef. de MAILLARD
Obs. III	6,09 %	Obs. VI	6,28 %
» XV	6,86 »	» XI	6,66 »
» XIX	9,56 »	» XVII	7,19 »
		» XXI	8,58 »
Médias	7,50 %		7,17 %

## Nôno mês

Primigestas		Plurigestas	
	Coef. de MAILLARD		Coef. de MAILLARD
Obs. I	7,79 %	Obs. II	6,35 %
» VII	5,85 »	» IV	7,19 »
» VIII	6,76 »	» V	5,30 »
» IX	8,10 »	» X	6,42 »
» XVI	7,54 »	» XIII	6,30 »
		» XVII	7,45 »
		» XX	5,17 »
Médias	7,22 %		6,31 %

A média geral do Coef. de MAILLARD nos últimos três meses da gravidez é, portanto:

Para as Primigestas 7,11 %; Para as Plurigestas. 6,92 %.  
Média: ... 7,02 % ou, praticamente, 7 %.

\* \* \*

O coeficiente de MAILLARD parece, pois, duma maneira geral, um tanto aumentado no último período da gravidez.

Para a maior parte das observações é bom frizar que o valor dêste coeficiente está inteiramente concorde com o normal; mas que não estivesse, o acréscimo de algumas décimas — tal como consta da média geral (7,02 %) — nem por isso podia ser interpretado como patológico. Discutamos êste *valor* como se



êle traduzisse, com efeito, o valor exacto da totalidade, ou pelo menos, da grande maioria, dos nossos exemplares.

O que primeiro nos ocorre é que tal alta seja devida a um certo estado de insuficiência hepática; a confirmar-se esta presunção, justo era que enfileirássemos ao lado daqueles que aceitam que o fígado está *geralmente insuficiente* durante a gravidez e sobretudo no seu período final. A teoria da *hepatotoxemia* grávida receberia assim uma boa prova de confirmação.

Por mais simpático que seja êste conceito, forçoso é reconhecer que a simples elevação de algumas décimas na média geral dos coeficientes de MAILLARD, não nos permite, por si só, o direito de afirmarmos que o fígado está geralmente insuficiente durante a gestação.

— P. BAR explica a alta da relação  $\frac{\text{az. amoniacal}}{\text{az. total}}$  da seguinte maneira: « L'organisme maternel acquiert par le fait de la gravité le pouvoir de retenir la quantité d'albumine nécessaire à l'édification foetale, mais nous savons aussi que l'albumine retenue ne passe pas à travers le placenta comme à travers un filtre. Celui-ci jouit d'un pouvoir électif et aussi d'une grande activité élaboratrice, il ne laisse passer que des albumines élaborées, purifiées, débarrassées de la plus part des éléments qui devaient évoluer vers l'ammoniaque: ceux-ci restent dans l'organisme de la mère et les reins les laissent filtrer. Le poids de l'ammoniaque urinaire reste dès lors constant, tandis que le poids total d'azote se réduit: le rapport  $\frac{\text{Az. am.}}{\text{Az. total}}$  s'élève. » (1)

Segundo êste autor, pois, a elevação relativa do azoto amoniacal não deve significar, de fórma alguma, um índice de insuficiência hepática, ou melhor, que o metabolismo proteico está alterado.

Não vemos, porém, que a explicação de P. BAR nos satisfaça. Seria também necessário, segundo êste critério, que a ureia — que se sucede em ordem aos sais amoniacais — fôsse eliminada em quantidade superior à que se verificou, aumen-

(1) P. BAR — *loc. cit.* — pág. 325.



tando assim os valores da relação azotúrica. De facto se as albuminas que atravessam a placenta vão desembaraçadas — como diz BAR — da maior parte dos elementos que devem evolucionar para o amoníaco, também vão dos elementos que evolucionam para a ureia e assim a eliminação do azoto amoniacal sendo superior, proporcionalmente, à do azoto total, tem de ser igualmente superior em relação ao mesmo, a do azoto ureico. Ora isto, como já dissémos, não se verifica. De resto, se nos reportarmos à análise do coeficiente de MAILLARD, ficamos também sem explicar a elevação geral do valor dêste, quer dizer, a disproporcionalidade da eliminação do azoto ureico em relação ao azoto amoniacal.

A elevação de algumas décimas acima do normal do coeficiente de MAILLARD póde, em nosso parecer, explicar-se duma maneira mais simples e mais racional:

O organismo necessita duma certa quantidade de amoníaco para neutralizar outros ácidos — minerais ou orgânicos — além do ácido carbónico e ácido úrico, ácidos êsses que provêm ou dos alimentos, ou de processos de desassimilação.

Esta neutralização ácida constitue um processo de defesa orgânica contra a *acidose*.

É também sabido que a maior parte destes ácidos (a. clorídrico, a. sulf., a. benzóico, etc.) atravessam a economia sem se decompôr e que os sais formados com o amoníaco não sofrem, pelo menos sensivelmente, a sua transformação em ureia. Na verdade os sais amoniacaes dos ácidos fortes e ainda de certos ácidos orgânicos, não são sujeitos a nível do fígado — por *impotência* dêste — a um tão perfeito gráu de destruição como habitualmente se verifica com o carbonato e carbamato amoniacaes.

¿ Ora, sendo o regimen alimentar das nossas grávidas um regimen mixto e em tudo idêntico ao dos indivíduos normais, fora da gravidez, não poderá explicar-se a eliminação, aproximadamente igual, do amoníaco urinário nas grávidas e não grávidas, por uma igual necessidade desta base para a neutralização dos ácidos alimentares e de desassimilação não destrui-



dos pelo organismo e que, em um e outro caso, devem existir em quantidades aproximadamente idênticas? Assim o entendemos.

Desta forma explicam-se melhor as altas pouco sensíveis da relação  $\frac{\text{Az. amon.}}{\text{az. total}}$ , da relação azotúrica e bem assim do coeficiente de MAILLARD.

Um acréscimo ligeiro do coeficiente de imperfeição ureogénica não significará, nestas condições, uma má transformação do azoto amoniacal em ureico por *insuficiência* hepática, como facilmente se admite, mas sim por *impotência* do fígado na destruição de certos sais amoniacais.

Eis o motivo porque entendemos que as altas pouco pronunciadas dos coeficientes de MAILLARD das Observações que servem de base a êste estudo, não nos permitem concluir por um certo grau de insuficiência hepática comum a toda a gravidez — avaliando esta, bem entendido, pelo maior ou menor poder de transformação do azoto amoniacal em azoto ureico.

\*

¿ Mas, caberá acaso em todos os nossos exemplares a explicação simples e ao mesmo tempo racional que vimos de dar? Decerto não. Além dum certo limite, que computamos praticamente em 7,5 ‰, êste critério deixa de nos satisfazer inteiramente, e assim bem avisados andaremos considerando os casos nestas condições sob todas as reservas.

Os coeficientes 7,79; 8,1; 8,16; 9,56 e 8,58 ‰, respectivamente das Obs. I (9.º mês); IX (9.º mês); XIII (7.º mês); XIX e XXI (8.º mês), traduzem, a nosso ver, uma viciação da última fase do metabolismo proteico. Nestas grávidas — que foram submetidas a um regimen alimentar idêntico ao das restantes e onde nenhum elemento existe que faça supôr um processo de desassimilação exagerada com excesso de produção de ácidos e consecutiva imobilização do amoníaco para a sua neutralização — é de todo lógico que se interprete

a alta do coeficiente de MAILLARD como equivalendo a uma alteração patológica do metabolismo azotado.

\* \* \*

Os coeficientes de MAILLARD elevados correspondem quasi sempre a *relações azotúricas* baixas; é o que se verifica claramente nas Obs. XIII e XIX, cujas relações azotúricas são respectivamente de 76 e 78 ‰. Para as Obs. I e XXI o valor desta relação é de 79 ‰, ainda baixo, portanto. Na Obs. IX, excepcionalmente, o coeficiente azotúrico eleva-se a 84 ‰. Quer dizer, quando o azoto amoniacal é proporcionalmente superior ao azoto ureico é de regra este último estar reduzido em relação ao azoto total. Se a relação azotúrica é baixa e o coeficiente de MAILLARD normal tem naturalmente de concluir-se que a última fase do metabolismo proteico se fez sem alteração e, portanto, que o azoto não transformado em ureia deve encontrar-se incorporado noutros compostos intermediários que não o amoníaco. É o caso da Obs. XX, cujo coef. azot. é de 72 ‰ e o de MAILLARD de 6,48 ‰.

— Estas considerações provam ainda que o coeficiente de MAILLARD só dá indicações úteis pelo que diz respeito à *ureogênese propriamente dita*, isto é, à utilização do azoto dos sais amoniacais, como já algumas vezes temos dito. Os coeficientes de MAILLARD das Obs. IV (9.º mês) e XVII (8.º mês), cujas relações azotúricas foram consideradas patológicas, foram ambos de 7,19 — altos também, embora não ultrapassando o limite fisiológico convencional.

— Em resumo, e semelhantemente ao critério que seguimos ao fazer a interpretação das relações azotúricas baixas, admitimos que a alta do coeficiente de MAILLARD das Obs. I (9.º mês); IX (9.º mês); XIII (7.º mês); XIX (8.º mês) e XXI (8.º mês) e mui provavelmente das Obs. IV (9.º mês) e XVII (8.º mês), significa uma alteração patológica da última fase do metabo-



lismo proteico e como tal um estado de *insuficiência hepática* na sua função uropoética (1).

Excluindo agora estes exemplares do cálculo da média geral do coeficiente de MAILLARD pode notar-se que o valor dêste cai para as proximidades do normal.

\* \* \*

Veremos mais adiante que a maior parte das vezes (Obs. I, IX, XIII e XXI) pode observar-se que a uma alteração dos coeficientes urológicos correspondem também outros sinais que depõem igualmente em favor dum estado de insuficiência hepática. Sòmente nas Obs. IV e XIX semelhante associação de sinais se não verifica, mas nem por isso poderemos concluir que o fígado destas gestantes deve considerar-se normal.

---

(1) As glândulas de secreção interna e especialmente a *tiroide*, têm sido incriminadas por muitos autores (WILLIAM THOMPSON, GEORGE WARD, DAVID MARINE, CARLSON e JACOBSON), como sendo as principais responsáveis pelas alterações do metabolismo proteico que podem observar-se durante a gravidez. Sabido como é, que nas condições normais de saúde as glândulas de secreção interna activam o seu funcionamento durante o estado gravídico, compreende-se que uma baixa desta hiperactividade possa acarretar inconvenientes vários e entre êles, possivelmente, certas modificações do metabolismo — em especial o das proteínas. ¿Será, portanto, uma insuficiência da tiroide ou doutras glândulas de secreção interna, directamente responsável pelas modificações da excreção amoniacal urinária, ou melhor, pelo desvio do metabolismo azotado? Embora não se possa pôr de parte que a glândula tiroide e bem assim outras glândulas endocrínicas têm uma influência *directa* nos fenómenos de oxidação, a verdade é que as modificações do metabolismo das proteínas na sua última fase são principalmente da responsabilidade da função uropoética do fígado mesmo que a causa inicial resida, de facto, numa insuficiência das glândulas de secreção interna. Quer dizer, quando assim fôsse, devia admitir-se que as alterações destas glândulas iam repercutir-se no funcionamento do fígado, sendo ainda a uma insuficiência dêste órgão que tínhamos de atribuir as modificações urinárias encontradas. Pensam desta maneira, entre outros, GEORGE GRAY, CARLSON e JACOBSON.

A perturbação funcional pode limitar-se apenas à função uropoética. Quando se diz que um órgão de funções várias, como o fígado, está insuficiente, tal afirmação não significa, de forma alguma, que todas as suas funções estão alteradas — uma apenas pode ser patológica, o que, de resto, tantas vezes sucede —.

— Convem ainda frizar que não faltam às alterações do metabolismo, que assinalámos, as características gerais das perturbações gravidicas, uma das quais e a mais importante é a de que elas são susceptíveis de se modificar, favorável ou desfavoravelmente, com muita rapidez, sob o influxo directo e intimo do potencial tóxico do organismo. De facto, as insuficiências (hepática, renal ou outras) da gravidez, tanto podem instalar-se com uma rapidez impressionante, como desaparecer com uma brevidade surpreendente sob o efeito de medidas desintoxicantes adoptadas.

Nas Obs. XIII e XIX observou-se que um período assás curto — quinze dias — de dieta láctea, foi o suficiente para motivar o desaparecimento dos sinais de viciação metabólica primeiro assinalados. Na Obs. XVII, porém, esta terapêutica resultou insuficiente, mantendo-se após ela não só as perturbações do metabolismo, mas bem assim outros sinais que reputamos de insuficiência hepática.

Com o parto desapareceram sempre e rapidamente as perturbações do metabolismo proteico dos nossos exemplares: — característica comum de quasi todas as perturbações de natureza gravidica.

\* \* \*

*Poder de desaminação: Creatina e Creatinina urindrias; suas relações com a insuficiência hepática:* — Certos autores têm pensado em atribuir as modificações do metabolismo proteico de natureza gravidica a uma baixa do *poder de desaminação* dos ácidos aminados.

Este critério filiar-se-ia no aumento relativo destes ácidos na urina das mulheres grávidas, caso, conforme o entendem BITH (1), MURLIN e

(1) BITH — « L'amino-acidurie » — *These de Paris* — 1913.



BAILEY (1), LOSEE e VAN SLYKE (2) e ERICH LANDSBERG (3), uma certa *amino-acidúria* fôsse comum da gravidez normal.

É bom dizer que nem todos os autores estão de acordo sôbre a existência desta amino-acidúria e que, por outro lado, alguns daqueles que a admitem, não ousam concluir, dado o pequeno aumento de amino-ácidos assinalado, que ela possa significar, por si só, uma alteração patológica do metabolismo proteico. Quer dizer: os dados que se possuem sôbre a eliminação urinária dos ácidos aminados, durante a gravidez, e suas relações com o metabolismo proteico nada marcam de definitivo no estudo que vimos fazendo, sendo preferível reportar-nos a outros elementos de resultados mais concludentes e fieis. A interpretação da amino-acidúria fica, para todos os efeitos, subordinada à que vulgarmente se lhe dá fora da gravidez.

— A demonstrar-se que uma certa amino-acidúria era mais ou menos comum da gravidez, as altas do coeficiente de MAILLARD podiam, em bôa parte, explicar-se por êste simples facto: necessidade de neutralização ácida pelo amoniaco. Mas que assim fôsse, a insuficiência hepática nem por isso podia deixar de admitir-se, averiguado como parece que é também numa insuficiência funcional do fígado que têm de filiar-se as perturbações da desaminação. Esta causa de êrro pôde atenuar-se pelo uso, em altas doses, do bicarbonato de sódio, na véspera e no dia da colheita das urinas. Foi o que fizémos em alguns dos nossos casos.

\* \* \*

É conveniente também anotar alguns dos dados que em redor da eliminação urinária da creatina e creatinina têm sido aduzidos por alguns autores, na parte respeitante às suas relações com o metabolismo das proteínas.

Segundo HOOGENHUYSE e DOESCHATE (4) existiria habitualmente na urina das mulheres grávidas uma quantidade de creatina superior ao normal, o que devia atribuir-se, em sua opinião, a uma baixa do poder de transformação da creatina em creatinina e, indirectamente, a um certo estado de insuficiência hepática, visto estes autores pensarem, com MEL-

(1) MURLIN AND BAILEY — *The Jour. of the Amer. Medical Associat.* — 1912 — pág. 1522.

(2) LOSEE e VAN SLYKE — *Bull. of the Lying in Hosp. of the City of New York* — janeiro — 1917.

(3) ERICH LANDSBERG — *loc. cit.* — pág. 163.

(4) HOOGENHUYSE e DOESCHATE: — *Annales de Gynecol.* — 1911 — 2.<sup>a</sup> série.



LANBY (1), que o processo de desidratação da creatina, de que resulta a creatinina, se passa essencialmente no fígado.

J. MURLIN (2) tendo estudado a eliminação da creatina e creatinina urinárias nos últimos tempos da gravidez, chega a conclusões que não se coadunam com aquelas de HOOGENHUYSE e DOESCHATE. Afirma que a creatinina se elimina em muito maior quantidade do que a creatina, facto que até então tinha passado despercebido aos dois autores pré-citados. A creatinina em excesso — se se admitir que ela é formada a nível do fígado —, daria a indicar, portanto, que este órgão é perfeitamente suficiente na função que preside aos processos de desidratação: parecer inteiramente oposto ao defendido por HOOGENHUYSE e DOESCHATE. Para MURLIN a alta da creatinina nas urinas estaria provavelmente relacionada com o aumento da massa uterina nos últimos tempos da gravidez. Pelo que respeita ao acréscimo da creatina, entende o mesmo, que deve resultar duma falta de hidratos de carbono na alimentação, inter-relação esta que, segundo este autor, já anteriormente tinha sido demonstrada por MUNDEL e ROSE.

O valor da determinação da creatina e creatinina não tem, na parte que diz respeito ao funcionamento do fígado a significação que primitivamente se lhe atribuiu, visto nada haver assente, de definitivo, sobre o seu lugar de origem.

Contrariamente ao que pensa MELLANBY, vários autores entendem que a transformação da creatina em creatinina se produz no rim sob a influência dum fermento (3).

FISSINGER e RENÉ atribuem a creatinúria a uma desassimilação proteica endógena, sendo de opinião que a sua dosagem não fornece interesse especial na avaliação do metabolismo da albumina circulante e bem assim que não tem valor algum no diagnóstico da insuficiência hepática.

M. HEYNEMANN (4) e J. HEDLEY (5), embora reconheçam que a creatinina é eliminada em maior quantidade na gravidez do que fóra dela, pensam também que este simples facto não pôde considerar-se de forma alguma um elemento em favor dum estado de insuficiência hepática.

O próprio HOOGENHUYSE num novo trabalho publicado em 1915, raciocina já diferentemente, entendendo que a creatina urinária só poderá

(1) MELLANBY — *Journal of the Physiol.* — 1908 — t. xxxvi — pág. 447.

(2) J. MURLIN — *Surgery, Gynec. and Obst.* — jan. 1913 — pág. 51.

(3) ACHILES MACHADO — *loc. cit.* — pág. 68.

(4) M. HEYNEMANN — *Zeitschrift für Geburtsh. und Gynäk.* — t. lxxi, fasc. 1.º, pág. 110 — in *Arch. Mens. d'Obst. et de Gynec.* — setemb. 1913 — pág. 111.

(5) HEDLEY — « The excretion of creatin in pregnancy and the toxæmias of pregnancy — *British Medical Journal* — 26 out. 1912.



considerar-se patológica quando exceda 20 % da creatinina total, o que raramente se observa na gravidez tida como normal.

Em resumo: nada de definitivo, pelo que respeita ao diagnóstico da insuficiência hepática, póde concluir-se do valor absoluto ou até relativo da eliminação da creatina e creatinina durante a gravidez. A outros elementos mais seguros teremos de continuar a recorrer para semelhante fim.

## Conclusões

1.<sup>a</sup>) Nos três últimos meses da gravidez a excreção urinária do azoto total e do azoto ureico é inferior à que ordinariamente se observa fora da gravidez.

2.<sup>a</sup>) A redução do azoto total corresponde a um maior poder de retenção das substâncias albuminoides durante o estado gravídico, não podendo, por si só, significar uma baixa dos fenómenos da nutrição.

3.<sup>a</sup>) A utilização geral das proteínas, pròpriamente ditas, não sofre alteração sensível na maior parte dos casos; todavia, a baixa muito pronunciada da relação azotúrica, combinada com a alta bastante notável do coeficiente de MAILLARD, de seis exemplares — Obs. I (9.<sup>o</sup> mês), IV (9.<sup>o</sup> mês), XIII (7.<sup>o</sup> mês), XVII (8.<sup>o</sup> mês), XIX e XXI (8.<sup>o</sup> mês) — sôbre dezoito estudados, leva-nos a admitir que o metabolismo das proteínas deve considerar-se patológico em 33 % dos casos, apròximadamente, de gravidez clinicamente normal.

Julgamos muito arriscado interpretar como anormais as relações azotúricas que não são inferiores a 78 %, como os coeficientes de MAILLARD que não são superiores 7,50 %.

Quando um apenas destes coeficientes urológicos está alterado — e em especial o coeficiente azotúrico — é de boa regra não se tirarem conclusões de anormalidade, a não ser que outros dados mais venham acrescer-lhe o valor.

4.<sup>a</sup>) Parece de justiça incriminar-se o fígado como principal responsável de semelhantes desarranjos do metabolismo; quer dizer, presume-se, com todas as probabilidades, que em um

terço, apròximadamente, dos exemplares de gravidez clinicamente normal, a função uropoética do fígado está insuficiente.

\*

Uma vez que tanto se fala de *insuficiência hepática* comum à gravidez clinicamente normal e que nós mesmos tendêmos a admiti-la em muitos casos, de justiça é que aprofundemos os nossos estudos sôbre êste aspecto do problêma da *auto-intoxicação gravídica*, afim de direito e de facto sôbre êle nos pronunciarmos. As pesquisas da *urobilina* e *dos sais biliares* na urina e ainda a *prova da hemoclásia digestiva*, pôdem prestar-nos, a êste respeito, serviços valiosos.



## CAPÍTULO II

### Urobilina e sais biliares

#### Sua pesquisa na urina

Conceitos sôbre a origem da urobilina. — A urobilina como pigmento biliar modificado. — Seu valor como sinal de insuficiência hepática. — Urobilinúria na gravidez. — Sua apreciação em face dos nossos resultados. — Sais biliares e seu significado. — Insuficiência biliar hepática e gravidez clinicamente normal.

#### Urobilina (1)

E' de habito ligar-se pouca importância à pesquisa da urobilina na urina das mulheres grávidas, apegados como estão todos os clínicos à fórmula fácil e corrente de que a urobilinúria não tem, na gravidez, um significado patológico apreciavel. Isto resulta, em grande parte, dos poucos conhecimentos seguros que a seu propósito se possuem.

Necessário se torna, portanto — antes de apresentar os resultados colhidos — expôr algumas considerações gerais, em redor do papel fisiológico e fisiopatológico da urobilina, que nos habilitem a apreciar devidamente o valôr da sua presença na urina. É o que singelamente vamos fazer.

---

(1) Prevenção útil: Quando no decorrer da exposição empregamos o termo *urobilinúria*, êle equivale ao que vulgarmente se traduz por *excesso de urobilina*, isto é: referimo-nos à urobilinúria *reconhecidamente* patológica.

\*

A urobilina é um derivado da bilirubina, da qual resulta por um processo de redução. Tende-se de mais em mais a admitir que é esta a única fonte da sua origem. Julga-se possível, é certo, que a urobilina pode formar-se directamente da hemoglobina sem passar pelo estado intermédio-bilirubina (1); tal facto, porém, não está devidamente demonstrado. A urobilina em excesso que se constata nos casos de derrames sanguíneos — equimoses, fôcos hemorrágicos — ou melhor, sempre que há fenómenos acentuados de hemolise — *urobilinúria hemolítica* — explica-se ainda pela transformação habitual da hemoglobina em bilirubina e desta em urobilina, não sendo necessário para tais casos invocar um processo de passagem directa da hemoglobina ou do seu isómero — *hematina* — para a urobilina. A icterícia com urobilinúria dos casos de derrames sanguíneos em reabsorção e sem sinais de insuficiência hepática, testemunha um tanto em favor d'este modo de formação da urobilina, isto é, do ciclo: *hemoglobina — bilirubina — urobilina*.

— Para alguns (LADAGE, HOPPE SEYLES, HUGOUNENQ, etc.) a urobilina forma-se no intestino à custa da hemoglobina dos alimentos ou da bilirubina, sofrendo estes produtos a redução necessária graças à acção das bactérias aí existentes. Parte da urobilina formada seria depois absorvida, competindo ao fígado o transformá-la devidamente em bilirubina — o único destes pigmentos que o fígado elimina directamente. É claro que se o fígado está insuficiente a urobilina, não sendo devidamente transformada, tem de passar a ser eliminada pelos rins. Eis o mecanismo da *urobilinúria* segundo esta teoria que é a chamada *teoria entero-hepática*.

— Outros autores (WIDAL, ABRAMI, MARCEL BRULÉ (2), etc.) entendem que a urobilina é formada *pròpriamente no meio interno* e à custa da bilirubina (em certos casos, talvez, directamente da hemoglobina), competindo ao fígado o papel mais importante na sua génese. Estes autores são de opinião que a urobilinúria traduz directamente a retenção no organismo de bilirubina, quer a urobilina resulte *pròpriamente* duma insuficiência hepática biliar, quer dum excesso de formação da bilirubina e, consequentemente, *impotência* de eliminação desta através do fígado. Quer dizer: a urobilina funciona como um *pigmento biliar modificado* e como tal deve ser interpretada segundo esta maneira de ver, que é a mais aceite.

(1) HUGOUNENQ — *loc. cit.* — pág. 503.

(2) MARCEL BRULÉ — *Recherches sur les ictères*.  
Idem — *Presse Médicale* — 26 nov. 1919.



O facto de nem sempre a bilirubina aparecer nas urinas a par da urobilina, como seria natural, uma vez que a urobilinúria traduza uma retenção de bilirubina, explica-o M. BRULÉ quando diz : « nous croyons que l'urobilinurie traduit directement la rétention dans l'organisme de la bilirubine ; celle-ci, lorsqu'elle n'existe dans le sang qu'en faible quantité, ne peut passer en nature dans les urines et n'y apparait que sous une forme modifiée : l'urobilinogène » (1).

Um excesso de urobilina nas urinas deve assim corresponder a um excesso de bilirubina no sangue. Segundo êste modo de vêr, a urobilinúria poderá, pois, representar : a) um estado de insuficiência hepática com retenção biliar ; quando assim é, faz-se acompanhar, quási sempre, da presença de sais biliares na urina ; b) um exagêro dos fenómenos hemolíticos e como consequência um excesso de produção de bilirubina ; nestas condições o figado não é insuficiente mas sim impotente para eliminar por completo a bilirubina ; é êste o mecanismo que se observa nas chamadas *ictericias hemolíticas*.

— Se a urobilinúria isolada não nos permite pronunciar, claramente, por um estado de insuficiência hepática, a verdade é que constitue um elemento de grande presunção em favor dêste estado, desde que nos exemplares em que se observa não consigamos encontrar outros estigmas hemáticos que justamente nos permitam incriminar a existência dum processo hemolítico. Traduzirá então uma retenção biliar dissociada.

\*

No caso particular da gravidez e devido ao aumento comum dos fenómenos de *hemolise*, a urobilinúria, por si só, com maioria de razão, não pôde merecer-nos inteira confiança como sinal de insuficiência hepática ; mas já outro tanto não sucede quando existe associada com outros sinais.

P. BAR, que é pouco propenso a interpretar patològicamente as modificações urinárias que se verificam durante a gravidez clinicamente normal, encarece, não obstante, a importância da urobilinúria. « Si une urobilinurie légère — *dit este autor* — ne signifie pas que le foie soit malade, elle indique cependant que l'état physiologique est bien près de céder la place à un état pathologique ; et comme telle elle mérite d'attirer l'attention ».

Julgámos, no entanto, de boa regra, não tirar conclusões pelo que respeita ao poder funcional do figado quando, em desfavor dêste, nos nossos exemplares, se constatou apenas a urobilinúria.

---

(1) MARCEL BRULÉ — *Recherches sur les ictères* — pág. 139.

Se tudo é discordante em matéria de estatísticas, sobretudo quando dizem respeito às modificações urinárias gravidicas, justo é que digâmos que aquelas que se referem à presença da urobilina nas urinas confirmam não só esta regra, mas marcam nela, até, um lugar de destaque. Semelhante diversidade de conclusões deve filiar-se, em grande parte, na qualidade dos métodos de pesquisa empregados, o que não quer dizer que com os mesmos métodos se não verifiquem também resultados diferentes. São ainda para frisar as variações intensas que na mesma pessoa se notam de dia para dia e até de hora para hora.

Citêmos, para exemplo, os resultados obtidos por alguns observadores:

DIALMA FERRARI, declara ter encontrado sempre urobilinúria em dez grávidas dos últimos meses.

MERLETTI (1), tendo examinado oitenta e duas gestantes, chega à seguinte conclusão: no quarto e último período da gravidez é de regra observar-se, mesmo nas mulheres as mais saudáveis, uma quantidade de urobilina dupla ou tripla da que existe normalmente nas mulheres não grávidas.

DIDIER e PHILIPPE (2), (da Clínica Tarnier de Paris), constatarem que 90 % das mulheres grávidas, perto do termo da gravidez, acusavam a presença de urobilina nas urinas.

Para CRAINCIANU e M. POPPER (3) (BUCAREST), esta percentagem seria apenas de 20 a 27.

LEMAIRE (4) encontra a urobilina ou o seu cromogéneo em 23 % das grávidas aparentemente normais.

(1) FERRARI, MERLETTI — cit.<sup>os</sup> por P. BAR — *loc. cit.* — pág. 742.

(2) DIDIER e PHILIPPE — *Presse Médicale* — 1921 — n.º 48, pág. 474.

(3) CRAINCIANU et M. POPPER — *Presse Médicale* — 1921 — n.º 43 — pág. 425.

(4) LEMAIRES — *L'urobiline* — *These de Paris* — 1905.



P. BAR e DAUNAY (1) obtêm pesquisas positivas em 25 % dos casos, em média. Segundo estes autores esta percentagem seria mais elevada nas plurigestas do que nas primigestas.

GUGZISBERG (2) é de opinião que a urobilinúria é muito frequente durante a gravidez.

Segundo HEYNEMANN (3) a quantidade de urobilina na gravidez não está sensivelmente aumentada em relação ao normal. Em certas intoxicações grávidas, sim, verificar-se ia um aumento muito notável.

— O problema da significação da urobilinúria na gravidez tida como normal não pôde, pois, ter uma solução segura e de valor, enquanto discordâncias dêste quilate continuem a ser apresentadas.

Também segundo a maior parte dos resultados citados, parece incorrecto continuar a admitir-se — como muitos pensam — que a gravidez condiciona necessariamente o aparecimento duma certa quantidade de urobilina na urina; em muitos casos esta pôde faltar em absoluto.

\* \* \*

A investigação da urobilina nos nossos exemplares foi feita pelo método de GRIMBERT.

Foram cinco os casos — entre trinta e um — aqueles em quem se assinalou um *excesso de urobilina* nas urinas: (4)

(1) *Loc. cit.* — pág. 746.

(2) GUGZISBERG — *Gynaecologia Helvetica* — 1918 — in: *Archi. Mens. d'Obste. et. de Gyn.* — out. 1918 — pág. 346.

(3) HEYNEMANN — *Zeitschrift für Geburtsh. und Gynäk.* — t. LXXI — fasc. 1.º — pág. 110.

(4) Nos impressos de análises não foram discriminados os casos em que a pesquisa da urobilina deu resultados negativos daqueles em que, embora positivos, a intensidade da reacção foi interpretada como sendo devida à urobilina tida como normal. Resultados negativos e fracamente positivos são designados em conjunto como contendo urobilina normal.

Obs. I (9.º mês); Obs. VIII (9.º mês); Obs. XIII (7.º mês); Obs. XVII (8.º mês) e Obs. XVIII (9.º mês), ou seja numa percentagem de 25, aproximadamente.

Nas Obs. XIII e XVII a par da urobilinúria as urinas contêm também sais biliares, o coeficiente de MAILLARD foi em todas alto e a prova da hemoclásia digestiva foi positiva nas duas últimas. Nestes casos é fora de dúvida que a urobilinúria deve corresponder a um certo grau de insuficiência biliar hepática.

Na Obs. XVIII esta mesma hipótese é também provável porque existe, a par, uma prova da hemoclásia digestiva positiva.

Na Obs. VIII onde não se constata qualquer outro elemento anormal, além da urobilinúria, não pretendemos atribuir a esta qualquer significação patológica pelo que respeita ao funcionamento do fígado.

CRAINICIANU e POPPER notaram identicamente, numa percentagem bastante elevada, a associação da urobilinúria com outros sinais de insuficiência hepática.

— Como vemos, a presença da urobilina na urina, durante a gravidez, merece um pouco mais de importância que aquela que vulgarmente lhe tem sido dada. O facto de se dizer que os fenómenos de hemolise estão aumentados na gravidez não é razão suficiente para explicar a urobilinúria que em determinadas gestantes se constata.

P. BAR deve ter toda a razão nas reservas que faz a respeito do significado da urobilinúria gravídica ligeira, quando nos diz «que ela representa um bom prenúncio dum estado patológico, prestes a suceder a um estado normal».

De facto a urobilinúria da mulher grávida deve sempre considerar-se como suspeita de patológica. Se, por si só, não podemos atribuir-lhe uma importância apreciável como sinal de insuficiência hepática — como já se disse — a verdade é que o seu valor é notável como sinal associado.

Não é inútil, portanto, encarecer a importância da pesquisa da urobilina durante a gravidez, especialmente no seu último período.



## Sais biliares

Antes das teorias de WIDAL sôbre as ictericias era opinião dominante que as retenções biliares traduziam sempre uma lesão das vias biliares, quer ela fôsse de natureza mecânica, quer tóxica ou infecciosa. Hoje mesmo, alguns autores, sobretudo alemães, admitem ainda que a presença dos sais e pigmentos biliares na urina só pôde ser condicionada ou por fenómenos de compressão ou por um processo de *coledocite* ou *angiocolite*. Entretanto, a conversão à doutrina francesa, iniciada na Alemanha por RATZAFF (1) e na Austria por EPPINGER (2), vai aumentando dia a dia, sendo assim que um grande número de adeptos perfilha já o novo conceito, qual seja: *de que a insuficiência celular hepática é susceptível, por si só, de condicionar retenções biliares* (3).

Segundo êste conceito os elementos da bilis não seriam formados na célula hepática; esta teria em face dos mesmos uma função puramente excretora. É a teoria da *biligenia extra-hepática* (WIDAL, MARCEL BRULÉ, (4) JULES HITIEGAN) (5).

Compreende-se, segundo êste critério, que qualquer alteração das células hepáticas possa, naturalmente, provocar uma certa retenção sanguínea dos elementos da bilis. A intensidade e qualidade dos elementos retidos, que serão portanto elimina-

(1) RATZAFF — *Deutsche Medizin. Wochen.* — 1921 — n.º 28.

(2) EPPINGER — *Medizinische Klinik* — n.º 51 — pág. 157 — cit. por M. BRULÉ — in *Le Journal Médical Français* — fev. 1922.

(3) Depõe em favor dêste conceito, além doutras coisas, o facto de nas doentes anestesiadas com clorofórmio ou éter, a pesquisa dos sais biliares nas urinas ser quasi sempre positiva. Ora, é sabido que estas duas substâncias o que alteram especialmente são as células hepáticas e não as células das vias biliares. E o mesmo pôde dizer-se da insuficiência hepática das toxemias grávidas, que quasi sempre motivam também a retenção destes e doutros elementos biliares.

(4) M. BRULÉ — *Le Journal Med. Français* — fev. 1922.

(5) J. HITIEGAN — *Annales de Médecine* — 1922 — t. x — n.º 5.

dos pelos rins, deve ser proporcional, como é lógico, à intensidade e qualidade das alterações dos organismos celulares hepáticos.

O conhecimento prévio que possuímos da existência de icterícias dissociadas, sossega-nos pelo que diz respeito à interpretação a dar ao aparecimento isolado na urina — que em certos casos se verifica — dos sais ou dos pigmentos biliares (incluindo nestes a urobilina). Qualquer destes elementos, quando presentes na urina, deve significar uma insuficiência do poder funcional do fígado, a não ser que haja outros indícios que nos levem a supôr da existência de lesões inflamatórias, ou doutra natureza, das vias biliares de excreção (1).

Nas fórmulas atenuadas de insuficiência hepática os pigmentos biliares raramente se assinalam; estes, quando não traduzam uma alteração das vias biliares, devem considerar-se, de facto, como um sinal de insuficiência do fígado bastante pronunciada.

Compreende-se, portanto, que não incluíssemos entre os exemplares de gravidez clinicamente normal, aqueles em quem a pesquisa dos pigmentos biliares desse resultados positivos.

Pelo contrário, nos casos de insuficiência hepática fruste, os sais biliares estão muitas vezes presentes na urina; daqui a grande importância que a sua investigação nos merece no diagnóstico dos estados de *hepatismo latente* (2).

---

(1) Nas nossas grávidas, não nos parece que tenhamos incorrido em erros neste sentido, porquanto:

a) Não houve nunca sinais clínicos em favor duma lesão das vias biliares.

b) Nestas lesões o que especialmente se nota na urina são os pigmentos biliares e, para evitar causas de erro, excluimos do número das nossas observações todos os exemplares que acusavam a sua presença.

(2) MARCEL BRULÉ et GARBAN — « Les procédés d'étude de l'insuffisance hépatique » — *Gazette des Hôpitaux* — 1914 — n.º 25 e 28.



\* \* \*

CRAINICIANU e M. POPPER (1) acusam a presença de sais biliares nas urinas de grávidas clinicamente normais, na razão de 20 ‰, e, facto a salientar: a associação dos sais biliares com a urobilina verifica-se em quasi todos os casos.

DIDIER e PHILIPPE (2) deixam também antevêr claramente que semelhante percentagem é bastante elevada e bem assim que na quasi totalidade dos exemplares (6 : 7) êste sinal de retenção biliar coexiste com outros de insuficiência hepática, tais como: prova de hemoclásia digestiva positiva, coeficiente de MAILLARD bastante elevado e presença de urobilina na urina ou do seu cromogéneo. Eis mais um testemunho que vem depôr claramente em favor da importância clínica diagnóstica dos sais biliares.

\* \* \*

O processo de investigação adoptado nos nossos casos foi a reacção de HAY, muito elogiada e recomendada nos trabalhos de M. BRULÉ a que nos temos referido (3).

Num total de vinte e um exemplares obtivemos quatro resultados positivos: Obs. I (9.º mês); IX (9.º mês); XIII (7.º mês); XVII (8.º e 9.º mês); o que equivale a uma percentagem de 19.

Nas Obs. I, XIII e XVII, os sais biliares coexistiram com um excesso de urobilina, um coeficiente de MAILLARD elevado e uma prova da hemoclásia positiva.

(1) *Loc. cit.* — pág. 425.

(2) *Loc. cit.* — pág. 474.

(3) É facto que a reacção de HAY dá positiva também — embora em grau muito menos acentuado — com os pigmentos biliares; mas uma vez que estes últimos não foram constatados pela reacção, mais sensível, de GMELIN justo é que os resultados positivos que a primeira reacção nos deu sejam atribuídos à presença dos sais biliares.

Nas Obs. IX e XVII a urobilinúria não existiu, é certo, mas a prova da hemoclásia foi ainda positiva e o coeficiente de MAILLARD elevado (8,1 e 7,45 %).

Vê-se, portanto, que todas as vezes que a reacção de HAY acusou a presença de sais biliares nas urinas, pudémos também notar outros sinais tidos e havidos como significando uma insuficiência funcional do fígado, facto êste que vem encarecer a importância da pesquisa dos sais biliares no diagnóstico da insuficiência hepática e dar força às conclusões que apresentámos a propósito das alterações do metabolismo proteico em relação com o poder funcional do fígado.

### Conclusões

1.<sup>a</sup>) *A pesquisa da urobilina e dos sais biliares na urina das grávidas possui uma importância diagnóstica muito apreciável pelo que respeita às indicações a tirar do estado do funcionamento do fígado.*

2.<sup>a</sup>) *A urobilinúria constatou-se em 25 % dos casos. Três vezes sobre cinco, pelo menos, deve corresponder a um estado de insuficiência hepática, visto estar associada com outros sinais que depõem também em seu favor.*

3.<sup>a</sup>) *A presença na urina dos sais biliares foi positiva em 19 % dos casos. Coexistiram sempre com outros sinais de insuficiência hepática.*

4.<sup>a</sup>) *Tudo leva a crêr que a gravidez tida como normal se faz acompanhar frequentemente dum estado de insuficiência biliar hepática — 15 a 20 % dos casos aproximadamente.*

5.<sup>a</sup>) *A insuficiência biliar coexiste quasi sempre com a insuficiência uropoética.*



### CAPÍTULO III

## Prova da hemoclásia digestiva para as proteínas. Insuficiência hepática e gravidez

Mecanismo da prova da hemoclásia digestiva segundo WIDAL. — Sua importância no diagnóstico do hepatismo latente. — Resultados que obtivemos e sua apreciação. — Insuficiência hepática e gravidez. — Exame associado dos sintomas de insuficiência hepática. — Importância do síndrome de insuficiência hepática no estudo da auto-intoxicação gravídica. — Glicosúria gravídica.

### Prova da hemoclásia digestiva

A prova da hemoclásia digestiva sendo hoje considerada por muitos autores como uma das provas mais fielmente reveladoras dos estados frustes de insuficiência hepática — *hepatismo latente* — deve constituir, como é natural, um bom meio de apreciação do poder funcional da célula hepática durante a gravidez.

Vejamos, antes de mais nada, quais as bases gerais em que assenta, ou seja, qual o seu mecanismo biológico provável, reservando para depois o tratarmos da sua aplicação ao caso especial da gravidez.

\*

A prova da hemoclásia digestiva para as substâncias proteicas — a mais explorada de resto — repousa fundamentalmente, segundo WIDAL, nos dois factos seguintes: « 1.º no estado normal, durante a digestão dos albuminoides, atravessam a mucosa intestinal, sendo absorvidas, algumas substâncias proteicas incompletamente desintegradas — *albumoses e peptonas* — que se dirigem para a grande circulação, através da veia porta.

2.º) o fígado tem a propriedade de fixar estas substâncias impedindo que sejam lançadas na corrente sanguínea geral, onde, em virtude da sua heterogeneidade em relação às albuminas constitutivas do sangue, iriam provocar — a sua passagem não sendo vedada — o aparecimento duma *crise hemoclásica* (1).

Êste *poder de fixação* do fígado fez com que, WIDAL e a sua Escola, admitissem para êste órgão uma nova função que designaram por *função proteopéxica*.

— Não têm sido unânimes as opiniões dos fisiologistas no ponto que diz respeito à possibilidade da mucosa intestinal se deixar atravessar pelas albumoses e peptonas. Assim enquanto uns (ELLINGER, EMBDEN, NOLF etc.) entendem que a absorpção destes produtos se dá, outros (ABDERHALDEN e a sua Escola) pensam precisamente em sentido contrário. ABDERHALDEN entende que só os ácidos aminados são susceptíveis de ultrapassar a mucosa do intestino.

A absorpção de albumoses e peptonas, durante os períodos digestivos, parece ter sido demonstrada *biologicamente* por WIDAL e os seus colaboradores ABRAMI e IANCOVESCO. Estes autores injectaram na corrente sanguínea de alguns cães uma pequena porção de sangue colhido na veia porta dum animal em pleno período digestivo, sucedendo o ter obtido, nos mesmos, uma reacção em tudo idêntica àquela que se produz com a injeção, na corrente sanguínea, duma pequena quantidade de peptona do comércio (2) — quer dizer, ocasionou-se uma crise hemoclásica.

ERICH WOLFF (3) chegou depois a resultados inteiramente semelhantes.

Esta reacção pôde também determinar-se no próprio animal, para o que tanto basta laquear a veia porta, e, a montante desta laqueação, fazer derivar o sangue directamente na veia cava inferior. O poder fixador do fígado desaparece nestas circunstâncias e uma crise hemoclásica digestiva produz-se, invariavelmente, em todos os períodos digestivos.

A crise hemoclásica digestiva não pôde atribuir-se aos ácidos aminados como à primeira vista pôde supôr-se. WIDAL insiste neste ponto e esclarece-o quando diz que: para provocar uma crise hemoclásica com os ácidos aminados se torna necessário injectar na corrente sanguínea uma quantidade relativamente grande destes ácidos; ora, como a « crise » se estabelece com pequenas doses de sangue portal, é lógico concluir-se que

(1) WIDAL, P. ABRAMI e IANCOVESCO — « L'épreuve de l'hémoclasie digestive dans l'étude de l'insuffisance hépatique » — *Presse Médicale* — 1920 — n.º 91 — pág. 893.

(2) WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO — *C. R. de l'Académie des Sciences* — t. CLXXI — 12 e 26 de julho de 1920.

(3) ERICH WOLFF — *Annales de Médecine* — 1921 — t. x — n.º 3.



só pôde ser devida, ou à acção directa de certas albuminas, ou aos seus primeiros produtos de desintegração — albumoses e peptonas — visto que, repetimos, estas substâncias actuam em doses insignificantes.

Quer dizer, as matérias proteicas incompletamente desintegradas pelos fenómenos da digestão são susceptíveis de provocar no próprio individuo uma crise hemoclásica, para o que tanto basta uma única condição: êsses produtos penetrarem na corrente sanguínea geral. Eis o que normalmente se não dá, graças à acção de « arrêt », no dizer dos francezes, que o fígado desempenha. Se êste está insuficiente, na sua função fixadora, a crise será então um facto.

A insuficiência da função proteopéxica hepática pôde muito bem verificar-se isolada da insuficiência doutras funções, facto que, de resto, é inteiramente compreensível, pois sabe-se que existem insuficiências dissociadas. WIDAL pretende ter demonstrado, porêem, que a insuficiência proteopéxica é comum a todos, ou quasi todos, os estados de insuficiência hepática, o que equivale a dizer que semelhante função é extremamente sensível a toda e qualquer alteração das células hepáticas. É o que êste autor e os seus colaboradores concluíram das determinações repetidas desta prova em todo e qualquer caso suspeito de insuficiência do fígado. As suas conclusões são de facto propicias a fazer-nos admitir que o *poder de fixação*, a que nos referimos, é de todas as funções do fígado aquela que maior sensibilidade manifesta e que mais fácilmente se altera quando êste órgão é tocado, embora ligeiramente, no seu poder funcional.

A prova da hemoclásia digestiva constitue, assim, na opinião de WIDAL, um método excelente para o diagnóstico do « hepatismo latente », quer dizer, das fórmulas frustes de insuficiência, que se não revelam pelos sinais correntes dos estados bem constituídos.

— O poder de fixação do fígado não se limita a determinados productos de natureza albuminoide, é bom notar. Estende-se ainda, segundo o próprio WIDAL, às substâncias hidro-carbonadas e gorduras, e é assim que a prova da hemoclásia digestiva pôde ser feita também para estas substâncias. A função proteopéxica é, porêem, a melhor conhecida e parece demonstrar-se ser também a mais sensível nos estados de insuficiência hepática, razão porque a ela referimos especialmente as nossas considerações e as nossas pesquisas.

A prova da hemoclásia digestiva aceite de início com muito entusiasmo, começa, já agora, a provocar por parte de alguns observadores censuras e críticas que vem abalar um tanto o mecanismo aparentemente simples e compreensível apresentado por WIDAL.

Não desarmam por inteiro os partidários do ponto de vista de ABDERHALLEN, cuja maior parte admite ainda que só os ácidos aminados transpõe



a barreira intestinal, fundando-se para isto nos exames químicos, a que ligam maior valor do que às reacções biológicas.

N. ZEHNTER (« De l'épreuve de l'hémoclasie digestive » *Paris Médical* — 1922 — n.º 39 — pág. 281) não aceita por sua vez a especificidade e mecanismo da crise hemoclásica. São dêle as razões seguintes: a) a quantidade de peptonas disponíveis no intestino depois duma refeição láctea deve ser insuficiente para provocar a crise, dado que, parece ser necessária uma concentração de 3 $\pi$ ,75 p. 1000 destas substâncias, em relação ao sangue portal, para determinar o seu aparecimento; b) as peptonas só originam a crise hemoclásica quando uma quantidade suficiente penetra duma maneira rápida no meio sanguíneo, o que em sua opinião, não se dá nos períodos digestivos; c) os caracteres da prova da hemoclásia digestiva, *à parte a leucopenia*, não são, regra geral, concordes com os das crises coloidoclásicas, como devia suceder se a crise fôsse devida às peptonas. Assim, a baixa da tensão arterial e da coagulabilidade sanguínea — comum dos choques coloidoclásicos, — só raramente, em sua opinião, se manifesta no choque hemoclásico digestivo.

— Note-se que as apreciações desfavoráveis de ZEHNTER e outros, se referem especialmente ao mecanismo e essência da crise, e deve dizer-se, em abôno da verdade, que falham de documentação suficiente para destruir o mecanismo aceite e defendido por WIDAL. Não nos interessa grandemente discutir nêste trabalho as teorias e fundamentos que em volta da *essência* da crise hemoclásica possam estabelecer-se, uma vez que a prova da hemoclásia digestiva, *nem por isso deixa de ser um bom indicativo dos estados de insuficiência hepática*; os sintomas clínicos e outros sinais laboratoriais harmonizam-se com os seus resultados, quási sempre. É isto o que na quási totalidade dos casos pudemos observar.

\* \* \*

A crise hemoclásica consiste essencialmente em perturbações vasculo-sanguíneas, predominando, porém, as alterações sanguíneas. Instala-se rapidamente e a sua evolução é rápida também, caracteres estes que fazem parte, afinal, de todos os fenómenos de *choque hemoclásico* (1). Os sinais porque a crise vasculo-sanguínea se revela são os seguintes:

(1) WIDAL — « Le choc anaphylactique et le choc proteique » — *Journal des praticiens* — 20 de dez. 1920 — pág. 820.



1.º) *Leucopenia* — podendo ir até metade, ou além, do quantitativo inicial dos glóbulos brancos.

2.º) *Baixa da tensão arterial* — 1 a 2<sup>am.</sup> de mercúrio.

3.º) *Hipercoagulabilidade sanguínea* (1).

4.º) *Baixa do índice refractométrico do soro sanguíneo* (2).

A característica essencial da crise hemoclásica reside, porém, na *leucopenia*; todos os outros sinais, incluindo a baixa da tensão arterial, podem não existir, mesmo porque é possível registarem-se crises hemoclásicas dissociadas.

Na prática clínica basta pesquisar a crise leucopénica — o único factor que, na opinião de WIDAL, deve considerar-se constante em todo o choque hemoclásico.

A queda do número dos glóbulos brancos produz-se, regra geral, duma maneira progressiva, mas rápida. Alguns minutos volvidos depois do limite da leucopenia, faz-se de novo uma subida do número dos glóbulos brancos, mas então gradual, até atingir, ou mesmo ultrapassar ligeiramente e duma forma temporária, a sua concentração inicial.

— Compreende-se agora que a prova da hemoclásia digestiva deva consistir fundamentalmente em administrar em jejum uma dada refeição de prova, indo depois por exames sucessivos — 20 em 20 minutos — pesquisar da forma como o sangue reage nos primeiros 60 a 80 minutos.

---

(1) H. ZEHNTER (cit.) põe em relevo que no choque coloidoclásico o que se verifica habitualmente é hipocoagulabilidade e não hipercoagulabilidade e daqui pretende tirar ilações pelo que respeita à diversidade de natureza da crise hemoclásica digestiva. Devemos lembrar, porém, que estão ainda muito mal definidas e classificadas estas variações da coagulabilidade sanguínea, podendo também suceder — como se depreende da leitura do belo livro de MAURICE ARTHUS: — *De l'anaphylaxie à l'immunité* — que os próprios choques coloidoclásicos, acarretem, por vezes, uma hipercoagulação do sangue. WIDAL, de resto, liga pouca importância a estas alterações que considera como de valor muito secundário, na prova hemoclásica digestiva.

(2) WIDAL, ABRAMI et IANCOVESCO — *Presse Médicale* — 11 de dezembro 1920 — pág. 894.

Se se estabelece a leucopenia, atingindo, pelo menos, para os resultados serem de confiança,  $\frac{1}{4}$  do total primitivo dos glóbulos brancos, e, se verificarmos ainda, pelas contagens anteriores ou posteriores, que semelhante queda é característica duma crise hemoclásica, não significando, portanto, um exame viciado, a prova da hemoclásia digestiva deve considerar-se positiva.

O leite (200<sup>gr</sup> basta) é o melhor alimento para as pesquisas ordinárias e gerais da hemoclásia digestiva para as proteínas. Dê-lo nos servimos nos nossos exames.

\* \* \*

A prova da hemoclásia digestiva tem sido já explorada, por alguns observadores, na gravidez normal. Os seus resultados são como podemos ver cheios de interesse.

CRAINICIANU e M. POPPER (1), em vinte grávidas dos dois últimos meses, encontraram sete casos com uma prova hemoclásica nitidamente positiva. Todos os seus exemplares foram recrutados com o maior cuidado entre grávidas que « não apresentavam — quer nos seus antecedentes, quer no seu estado actual — nenhum sinal suspeito de afecção hepática ou de qualquer outra ordem ». Dos treze exemplares restantes, onze deram resultados francamente negativos e dois resultados duvidosos, pois reagiram apenas pela hipotensão (2<sup>o</sup> m.) não se tendo modificado sensivelmente o número de leucocitos. Conforme o que temos dito a *prova* nestes dois casos deve praticamente considerar-se negativa. A prova da hemoclásia digestiva foi, portanto, positiva em 33 % dos casos, segundo CRAINICIANU e POPPER.

DIDIER e PHILIPPE (2), em vinte e quatro grávidas de todos os períodos e clinicamente normais, obtiveram nove resultados

(1) *Loc. cit.* — pág. 425.

(2) *Loc. cit.* — pág. 474.



francamente positivos e quinze negativos; quer dizer, parece ter-se manifestado uma insuficiência do fígado na sua função proteopéxica em 35 % dos casos. Notaram ainda, estes autores, que a idade da gravidez influe numa maneira decisiva na génese deste estado de insuficiência hepática, visto que as provas hemoclásicas das grávidas de menos de cinco meses foram inalteravelmente negativas. A insuficiência do fígado acentua-se, portanto, com a aproximação do termo da gravidez. O grau de paridade parece não influir, segundo os mesmos autores, nos resultados desta prova: primigestas e plurigestas reagiram em percentagens idênticas. DIDIER e PHILIPPE investigaram também a prova da hemoclásia digestiva para o açúcar, em grávidas a termo, e, coisa interessante, os resultados obtidos aproximaram-se muito daqueles encontrados por WIDAL nos diabéticos. Este facto faz naturalmente pensar que a eliminação do açúcar através dos rins — muito frequente nos últimos tempos da gravidez — nem sempre deve interpretar-se como fisiológica. Estes autores entendem que 60 %, pelo menos, dos resultados positivos para o açúcar, devem significar uma insuficiência do fígado; — o que, a ser verdade, como é lógico, vem robustecer a ideia da existência frequente dum estado de insuficiência hepática durante a gravidez.

Pouco tempo depois, estes mesmos autores, renovaram as suas experiências, servindo-se de grávidas portadoras de qualquer doença do fôro médico geral ou ainda do fôro obstétrico. Os resultados obtidos não invalidaram em nada as conclusões anteriores, pelo contrário, vieram corroborá-las (1).

As doenças gerais, sempre que o fígado não está tocado, não constituem por si motivo suficiente para o estabelecimento da crise hemoclásica. As próprias afecções do fígado só a provocam quando a célula hepática está alterada, isto é: quando está insuficiente no seu poder funcional (WIDAL).

---

(1) DIDIER et PHILIPPE — « De la réaction hémoclasique chez la femme enceinte » — *Gynecol. et Obstetrique* — 1922 — t. v — n.º 5 — pág. 373.

DIDIER e PHILIPPE reconheceram mais, neste trabalho, que as grávidas *albuminúricas* ou até *com edemas tóxicos sem albuminúria* têm quasi sempre uma prova hemoclásica positiva, o que demonstra, em grande parte, que estas toxemias se acompanham correntemente dum estado de insuficiência hepática, facto que nem sempre se tem admitido.

POWILEWICZ (1) entende também que a alta percentagem dos resultados positivos da prova da hemoclásia digestiva em grávidas aparentemente normais permite afirmar a existência dum hepatismo fruste em muitas delas. Êste autor é de opinião que às diferentes manifestações das toxemias grávidicas — tais como a albuminúria, hipertensão arterial, crises eclâmpticas etc., — deve acrescentar-se a insuficiência proteopéxica do fígado.

\* \* \*

A técnica que empregámos nas nossas investigações foi fundamentalmente a indicada por WIDAL. Consistiu, resumidamente, no seguinte :

— Administrou-se em jejum 200 a 250<sup>gr</sup> de leite tépido, que a grávida ingeria em dois ou três tempos intercalados de 5 a 10 segundos. Êste primeiro tempo da prova é de suma importância porquanto sabe-se que sendo lenta a ingestão do leite, a formação de corpos anti-anafiláticos é possível e a reacção hemoclásica póde faltar nestas circunstâncias (WIDAL). Por outro lado a deglutição brusca não convem identicamente, pois, segundo TINEL e SANTENOISE, êste simples facto póde por si só originar uma crise hemoclásica positiva; para evitar a possibilidade de semelhante causa de êrro, tão problemática ela seja, entendêmos de vantagem não fazer ingerir o leite duma só vez e bruscamente como é tão corrente fazer-se.

---

(2) POWILEWICZ — «L'épreuve de l'hémoclasie digestive chez la femme gravide» — *These de Paris* — 1921.



A seguir, fizémos contagens, de vinte em vinte minutos (quatro a seis vezes) do número de glóbulos brancos e, em alguns casos, determinámos a par a tensão arterial, com o oscilómetro de PACHON. O sangue foi colhido por punção da polpa dum dos dedos, mas algumas vezes fez-se ao mesmo tempo a colheita por punção venosa — tendo-se notado, em exames comparativos, que a crise leucopénica se constata, também, amiudadas vezes, no sangue que circula nas veias, contrariamente ao que pensam TINEL, SANTENOISE, ACHARD e de certo modo WIDAL.

**Resultados positivos**  
num total de dezoito grávidas examinadas

Observações	Número de gestações	Mês da gravidez	Grau de leucopenia
III	1. <sup>a</sup>	9. <sup>o</sup>	de 11:400 para 9:200 (1)
IX	1. <sup>a</sup>	9. <sup>o</sup>	de 11:800 para 8:500
XIII	3. <sup>a</sup>	7. <sup>o</sup>	de 8:000 para 6:000
XVII	6. <sup>a</sup>	8. <sup>o</sup>	de 9:800 para 7:600
»	»	9. <sup>o</sup>	de 9:000 para 7:000
XVIII	2. <sup>a</sup>	9. <sup>o</sup>	de 8:800 para 6:000
XXI	4. <sup>a</sup>	8. <sup>o</sup>	de 8:200 para 6:200

(1) Esta prova não apresenta uma redução de  $\frac{1}{4}$  no número dos glóbulos brancos e, não obstante, consideramo-la positiva. A descida e subida gradual do número dos glóbulos brancos pareceu-nos não deixar dúvidas sobre este ponto.

Quer dizer: em dezoito grávidas clinicamente normais dos últimos meses da gravidez, a prova da hemoclásia digestiva para as substâncias proteicas deu seis resultados positivos e doze negativos. O grau de positividade foi, portanto, de 33 %, percentagem inteiramente igual à encontrada por CRAINCIANU e POPPER e muito aproximada da de DIDIER e PHILIPPE (35 %). Aceitando, pois, como parece óbvio, que o fígado possui uma função proteopéxica, terêmos de concluir que na gravidez clinicamente normal ela está insuficiente em um têrço dos casos pouco mais ou menos.

— Nos casos de que nos ocupamos, apenas três vezes as variações da tensão arterial acompanharam nitidamente as variações do número dos glóbulos brancos. Referimo-nos às Obs. XIII (7.º mês), XVII (8.º mês) e XXI (8.º mês), nas quais no *tempo* da crise leucopénica máxima, se verificaram respectivamente: baixas de 1<sup>cm</sup>,5 (t. máx.) e 1<sup>cm</sup> (t. min.) na Obs. XIII; de 2<sup>cm</sup> (t. máx.) e 0<sup>cm</sup>,5 (t. min.) nas Obs. XVII e XXI.

Num quarto caso (Obs. IX) a tensão art. máxima baixou de 1<sup>cm</sup> e a mínima não se modificou.

Nos exemplares cuja prova hemoclásica digestiva foi negativa não se verificou em nenhum deles uma descida suficientemente notável da tensão arterial que nos fizesse supôr tratar-se duma prova positiva dissociada. Regra geral constatou-se uma ligeira elevação das duas tensões, o que, de resto, é peculiar dos períodos digestivos.

Tentámos também em dois casos: Obs. XVII (8.º mês) e XXI (8.º mês), explorar as relações que existem entre as crises hemoclásicas e as modificações da coagulabilidade sanguínea. Em nenhum deles se verificou alteração apreciável, quer do poder quer da rapidez de coagulação.

O estudo da tensão arterial e das modificações da coagulabilidade sanguínea permitiu-nos, pois, reconhecer que a *leucopénia* deve, efectivamente, ser considerada como a manifestação capital e mais constante da crise hemoclásica; razão tínhamos, portanto, quando dissemos que a sua pesquisa basta na prática corrente da prova da hemoclásia digestiva.



\* \* \*

Vimos mais atrás como o estudo dos coeficientes urológicos e elementos biliares nos levou a concluir que as funções ureogénica e biliar do fígado estão frequentemente alteradas no decurso da gravidez. A prova da hemoclásia digestiva vem, agora, revelar-nos como mais notável ainda a percentagem dos casos em que a função proteopéxica está também alterada.

Será interessante vêr qual a relação que existe entre a insuficiência duma e doutras destas funções.

As seis provas hemoclásicas positivas repartem-se sob êste ponto de vista da seguinte maneira: Em três casos (Obs. ix, xiii e xvii) existe ao mesmo tempo um coeficiente de MAILLARD elevado, um excesso de urobilina e sais biliares na urina. Em outro caso (Obs. xxi) o coeficiente de MAILLARD foi considerado patológico mas os sais biliares e o excesso de urobilina faltam. Nos dois exemplares restantes (Obs. iii e xvii) a prova hemoclásica encontra-se desacompanhada de quaisquer alterações dos elementos urinários.

Quer dizer: em seis grávidas cuja função proteopéxica do fígado se manifestou insuficiente, somente em duas a insuficiência desta função existe isolada. Nas quatro restantes há a par insuficiência da função uropoética e ainda, em três destas, da função biliar. Embora se reconheça que a insuficiência da função proteopéxica do fígado póde existir inteiramente dissociada, a verdade é que a maior parte das vezes esta perturbação estende-se a outras funções.

DIDIER e PHILIPPE (1) estudando também comparativamente a prova da hemoclásia digestiva, o coeficiente de MAILLARD e a presença dos sais biliares e urobilina na urina, em nove grá-

(1) *Loc. cit.* — pág. 474.

vidas com prova da hemoclásia positiva, puderam notar que em cinco destes exemplares os elementos urológicos depunham também em favor dum estado de insuficiência hepática; nos restantes o sinal hemoclásico existia isoladamente.

— Estudando estas relações em sentido contrário, isto é, partindo dos casos em que se constatou a presença dos sais biliares na urina, ou uma alta patológica do coeficiente de MAILLARD, pôde vêr-se que sòmente em um deles a prova da hemoclásia digestiva deixou de ser positiva. Trata-se da Obs. 1 que acusa um excesso de urobilina e sais biliares na urina e um coeficiente de MAILLARD de 7,19.

A associação de resultados que estamos notando, possui uma grande importância como se compreende. Ajuda, em grande parte, a dissipar as dúvidas que circundam a crítica que fizemos do coeficiente de MAILLARD, da urobilinúria e da presença dos sais biliares na urina e da sua significação respectiva durante a gravidez.

\* \* \*

Em resumo e conclusão dirêmos :

a) A prova da hemoclásia digestiva possui, a nosso vêr, uma importância notável na pesquisa dos estados de insuficiência hepática, durante a gravidez.

b) A sua frequência nos três últimos meses da gravidez, ascende a 33 % dos casos, segundo os nossos exames, o que deve significar, de harmonia com a interpretação dada por WIDAL a esta prova, que existe, igual número de vezes, um estado de insuficiência da função proteopéxica do fígado.

c) Os resultados da prova da hemoclásia digestiva são quasi sempre concordes com os colhidos pela exploração das funções uropoética e biliar, facto que, justamente, vem encarecer a importância duns e doutros destes meios de investigação.



## Insuficiência hepática e gravidez.

### Resumo geral

O estudo cuidado dos exemplares de gravidez clinicamente normal, nos últimos três meses de gestação, revelou-nos com bastante frequência estados ligeiros de insuficiência hepática; — é o que consideramos inteiramente provado pelo resultado a que nos conduziu o estudo do metabolismo proteico, a pesquisa da urobilina e sais biliares na urina e por último a prova da hemoclásia digestiva.

A maior parte das vezes todos os dados resultantes destes exames se sobre põe e a insuficiência hepática pôde então considerar-se manifestamente declarada (Obs. ix, xiii e xvii); em outros casos existem apenas dois elementos positivos e a insuficiência hepática não oferece ainda dúvidas de maior (Obs. i, xviii e xxi); por último, pôde existir, apenas, em favor dêste estado, um só dos sinais — são então os casos duvidosos que necessário se torna considerar sob muitas reservas (Obs. iii, iv e xix). Quando se verifique esta última condição, o diagnóstico será feito tendo em atenção a intensidade do sinal ou prova em causa; assim as Obs. iv e xix que, como vimos ao estudar os coeficientes urológicos, apresentam desvios destes muito pronunciados, é de presumir que pertençam ao número das que possuem um estado de insuficiência hepática.

Na Obs. iii só a prova da hemoclásia digestiva foi positiva, entre todos os sinais explorados. Não obstante as teorias de WIDAL, que nos incitam a interpreta-la claramente como significando uma insuficiência hepática nítida, nós, por prudência, considera-la-hemos, apenas, como de probabilidade.

Damos, para maior clareza, no quadro seguinte um conjunto das razões que, conforme os casos, se constataram em favor dum estado de insuficiência hepática:

**Casos averiguados ou suspeitos de insuficiência hepática:  
Razões diagnósticas**

Obs.	Mês de gestação	Relação azotúrica	Coef. de Maillard	Urobilina ou sais biliares na urina	Prova da hemoclásia digestiva	Conclusão
I	9.º	79 %	7,79 %	Urobilinúria notável	negativa	Insuf. hepática
IX	9.º	84 %	8,16 %	Sais biliares	positiva	»
XIII	7.º	76 %	8,16 %	urobilinúria e sais biliares	positiva	»
XVII	8.º	77 %	7,19 %	urobilinúria e sais biliares	positiva	»
»	9.º	78 %	7,45 %	Sais biliares	positiva	»
XIX	8.º	78 %	9,45 %	—	não se fez	»
XXI	9.º	79 %	8,5 %	—	positiva	»
III	9.º	—	—	—	positiva	Insuf. hepática provável
IV	9.º	76 %	7,19 %	—	negativa	»
XVIII	9.º	—	—	Urobilina em lig.ºo excesso	positiva	»

Quer dizer, em vinte e um exemplares de gravidez clinicamente normal, diagnosticou-se seis vezes — 28,5 % — um estado de insuficiência hepática averiguado; em três casos, — 14,3 % — semelhante estado foi considerado como provável.



\* \* \*

A insuficiência hepática dos nossos exemplares, deve considerar-se averiguadamente como de natureza gravídica, quer dizer, como condicionada pelo próprio estado de gravidez. É isto que resulta duma maneira clara e iniludível da análise geral das histórias clínicas dos exemplares em questão.

A evolução clínica de semelhantes casos permitiu quasi sempre demonstrar que as manifestações de insuficiência hepática descritas são como regra facilmente curáveis e, portanto, de carácter transitório. É um característico universalmente conhecido pelo que respeita às lesões gravídicas do rim, pois a mesma particularidade se constata pelo que interessa às lesões hepáticas.

A dieta láctea e uma terapêutica desintoxicante intestinal constituem, regra geral, motivo suficiente para que as perturbações ligeiras hepato-gravídicas se atenuem e desapareçam por completo até, a maior parte das vezes. Como exemplo disto podemos citar as Obs. XIII e XIX, nas quais ao 7.<sup>o</sup> e 8.<sup>o</sup> mês, respectivamente, se observou um estado de insuficiência hepática, que desapareceu, em ambas elas, após um período de vinte dias de regimen lácteo e boa regularização das descargas intestinais.

— A influência desintoxicante do regimen lácteo no caso especial da gravidez foi, como já se disse, nitidamente posta em fóco por J. LEMELAND (1). Êste autor pôde demonstrar que sob a influência dêste regimen o metabolismo das albuminas era mais completo: a ureia e o azoto total da urina aumentam, enquanto as bases púricas e o azoto amoniacal diminuem; — quer dizer, as substâncias albuminoides sofrem nestas condições um processo de transformação mais activo e perfeito.

— Na maior parte dos casos restantes pudemos também notar que a insuficiência hepática possuía um carácter transi-

(1) *Loc. cit.*

tório; êste estado desaparecia ou atenuava-se muito, por altura do 15.º ou 20.º dia do puerpério, época em que habitualmente repetiamos os exames.

— Na impossibilidade de se ter feito um estudo cuidado pelo que respeita ao funcionamento do figado antes de iniciada a gravidez, estes exames de « contrôle », no puerpério, vêm preencher, em grande parte, esta lacuna e permitir assim que o nosso estudo fique mais completo e de maior confiança —.

Nas Obs. XVIII e XXI verificou-se não existir já, por altura do 20.º dia, qualquer sinal suspeito de insuficiência hepática (a prova da hemoclásia digestiva e os elementos urinários foram absolutamente negativos). Nas Obs. IX e XVII há ainda neste período alguns sinais em favor dum certo estado de insuficiência do figado, todavia estão já bastante atenuados, o que nos permite afirmar que as alterações hepáticas se encontram em via de cura.

Por analogia concluirêmos que na Obs. I, onde não foi possível proceder a êste exame comparativo, tudo se passou como nos exemplares que vimos de citar.

— Em conclusão, pôde bem dizer-se: *que em um térço, apròximadamente, dos casos de gravidez clinicamente normal uma auto-intoxicação, pròpriamente gravidica, nos foi revelada pelo sindroma de insuficiência hepática.*

Ver-se-há mais tarde que a insuficiência do figado é a manifestação mais freqüente e comum de todos os estados tóxico-gravídicos; de facto, constatámo-la em maior ou menor gráu em quasi todos os casos de albuminúria, vômitos incoercíveis e eclâmpsia.

\* \* \*

*Glicosúria gravidica*: — Ocupando-nos da insuficiência do figado na gravidez convem arquivar alguns dados respeitantes ao metabolismo das substâncias açucaradas, pois há todos os elementos para crêr que as modificações dêste metabolismo constituem também uma prova da freqüência com que o poder funcional do figado se encontra reduzido na gravidez.

— Considera-se hoje um facto assente, depois das experiências de BAR e DAUNAY, que durante a gestação e sobretudo no final desta, se observa



muitas das vezes a presença de açúcar nas urinas — glucose ou lactose. Segundo estes autores a frequência da glicosúria gravídica seria de 10 p. 100 nas primigestas e 30 p. 100 nas multigestas (1).

BAR e DAUNAY entendem que o *poder glicolítico* se encontra, regra geral, diminuído no fim da gravidez; quer dizer que o limite de utilização dos açúcares se obtém com menores quantidades do que normalmente. A glicosúria provocada apareceria, portanto, com doses de açúcar normalmente insuficientes para a determinar. O mesmo fenómeno tinha sido já apontado por LANZ e PAYER.

Anteriormente a BAR e DAUNAY, outros autores, tais como BLOT (1856); NEY (1889); LEDUC (1889); BROCARD (1898); CHARRIN e GUILLEMONT (1899); COMMANDEUR e PORCHER (1904) aceitavam já como frequente a glicosúria gravídica. Em contraposição, alguns havia: LEMAIRE (1895); BLUMENTHAL (1903) etc., que contestavam a sua existência. E' claro, que as mesmas divergências existiam pelo que diz respeito à concentração do açúcar no sangue, pois glicemia e glicosúria, correspondem-se a maior parte das vezes. Assim, por exemplo: GUGZISBERG (2) e W. MORISS (3), entendem que a concentração do açúcar no sangue das grávidas não ultrapassa a média normal; ao contrário SCHIROKAUER (4) e BERITHIN (5) dizem encontrá-la habitualmente excedida.

Recentemente, DIDIER e PHILIPPE (6) assinalaram também a frequência com que o açúcar pôde aparecer no último mês da gravidez. Em vinte e duas grávidas, das últimas três semanas, a glicosúria ou lactosúria foi por eles observada em vinte e um casos, o que traduz uma percentagem elevadíssima.

Dos nossos exemplares, somente em quatro (uma grávida do oitavo mês e três do nono mês) a pesquisa do açúcar nas urinas foi positiva.

\*

Sobre a interpretação a dar às modificações do metabolismo do açúcar, os critérios são, como pôde compreender-se, os mais contraditórios, isto pelo que respeita à glicosúria, porquanto a lactosúria é geralmente expli-

(1) P. BAR — *loc. cit.* — pág. 773.

(2) GUGZISBERG — *loc. cit.*

(3) W. H. MORISS: — *Bullet. John Hopkins Hospital* — 1917 — t. XXVIII — pág. 140.

(4) SCHIROKAUER — *Berliner Klinische Wochenschrift* — 1912 — n.º 11 — pág. 500.

(5) BERITHIN — *Zeitschrift für Geb. und Gynäk.* — 1912 — t. LXIX — fasc. 1 — pág. 198.

(6) DIDIER et PHILIPPE — *loc. cit.* — pág. 474.

cada pela reabsorção da lactose a nível das glândulas mamárias que, no final da gravidez, têm já um poder de actividade grandé.

MARCEL LABBÉ, JEAN HUTINEL, FLORIDE NEPVEUX (1), JOHN POLAK (2) etc. explicam a glicosúria gravídica por um estado de insuficiência hepática. São os mesmos que, regra geral, admitem como de causa hepática as modificações do metabolismo proteico.

Outros autores, porém, procuram a sua explicação adentro das modificações fisiológicas que a gravidez condiciona. À frente destes marcha P. BAR que, como sabemos, é avêssô a interpretar patologicamente qualquer das alterações do metabolismo nas grávidas aparentemente normais.

A causa patológica da glicosúria não está, é facto, clàramente demonstrada, mas devemos confessar que as razões a que P. BAR alude estão muito longe de nos satisfazer. Diz-nos êle, que deve interpretar-se a alta da glicosúria pelas necessidades novas que a gravidez condiciona à mulher e que, talvez, a presença do feto no útero e a super-actividade crescente das glândulas mamárias exijam um capital maior de açúcar no sangue.

E' possível que P. BAR tenha razão, mas não se aplanam fácilmente algumas dúvidas que contra o seu critério se levantam. Assim, por exêmplo, ocorre perguntar: porque motivo, sendo essa a explicação, se não constata em todas as grávidas hiperglicemia, que a ser fisiológica devia ser essencial e comum a toda a gravidez?

Vimos como DIDIER e PHILIPPE interpretaram as provas hemoclásicas positivas para o açúcar nas grávidas acusando glicosúria: em 60 por 100 dos casos, pelo menos, parecia corresponderem a um estado de insuficiência hepática. Ora êste facto orienta-nos para o primeiro aspecto da questão, nada sendo para extranhar que muitos dos casos de glicosúria gravídica, venham, dentro em breve, a considerar-se como reconhecidamente patológicos e, com toda a probabilidade, devidos a um estado de insuficiência hepática.

J. POLAK, considera, já hoje, a diminuição do poder de utilização do açúcar na gravidez, como um dos melhores sinais de que o fígado está alterado.

E' claro, que a glicosúria do trabalho de parto — tão freqüente aliáz — não deve interpretar-se duma maneira idêntica. Nestas circunstâncias, esta explica-se bem pelo grande trabalho muscular desenvolvido, que provoca uma maior mobilisação das substâncias hidrocarbonadas e consequentemente um certo gráu de hiperglicemia.

(1) MARCEL LABBÉ, J. HUTINEL et F. NEPVEUX — *Paris Médical* — 8 de maio de 1921 — pág. 421.

(2) J. POLAK — *Surg. Gynécol. and Obstet.* — agosto 1912 — pág. 174.



## CAPÍTULO IV

### Elementos e propriedades do sangue. Reacções humorais gravídicas

O síndrome « anemia » na gravidez. — Anemia perniciosa gravídica. — Suas relações com a auto-intoxicação gravídica. — Glóbulos vermelhos e taxa hemoglobínica nos últimos meses da gravidez. — Hiperleucocitose gravídica e suas causas prováveis. — Sua correlação com a intoxicação gravídica. — A hiperleucocitose e a teoria de DIENST sobre a albuminúria e eclâmpsia. — Fórmula leucocitária na gravidez clinicamente normal, na albuminúria e eclâmpsia. — Coagulabilidade sanguínea — ureia no soro sanguíneo. — Conceitos de VEIT sobre a formação de anticorpos na gravidez normal e na eclâmpsia. — Anticorpos placentares. — Experiências de FIEUX e MAURIAC, ARNALDO QUINTELA, BAR e ÉCALLE, etc. — Sua discussão e valor. — Vilo-toxemia gravídica. — Significado dos anticorpos gravídicos. — Fermentos proteolíticos placentares. — Algumas considerações sobre a Reacção de ABDERHALDEN e especificidade dos fermentos de defeza.

### Elementos e propriedades do sangue

Adentro do programa que traçámos para a primeira parte do nosso trabalho e que, como se disse, consiste fundamentalmente no estudo de vários elementos pelos quais possamos ajuizar da forma como o organismo se comporta perante o *estado gravídico*, justo é que não deixemos de parte os que dizem respeito às modificações do meio sanguíneo, quer nos seus elementos constitutivos, quer nas suas reacções gerais.

O estudo destes elementos tem sido de regra por parte dos investigadores que por momentos acariciaram o sonho de solu-

cionar com as suas pesquisas o profundo e interessante problema da *natureza da auto-intoxicação gravídica*. As conclusões obtidas são, como sempre, desconstruídas; onde uns vêem factores de alterações patológicas, assinalam outras modificações meramente fisiológicas — o eterno debate, afinal!

Vejamos o que os nossos estudos nos permitem apreciar a este respeito:

*Glóbulos vermelhos e taxa hemoglobínica*: — Conhece-se geralmente o muito valor que o síndrome *anemia* ocupa na Patologia da gravidez e especialmente na auto-intoxicação gravídica. Uma forma há então que nos merece uma importância clínica especial. Referimo-nos à *anemia perniciosa da gravidez* — expoente máximo dos síndromas anémicos gravídicos. Atenemos por instantes no que a história resumida da sua etiogenia nos diz, porque não deixa de ser de interesse como preparação do estudo que vamos fazer.

BIERMER (1872), o verdadeiro criador do tipo nosológico « anemia perniciosa », foi também o primeiro a assinalar a frequência com que este estado se verifica nas mulheres grávidas e bem assim a modalidade especial que nestas circunstâncias parece assumir.

Só, porém, nas primeiras duas décadas do século xx, este síndrome passou a ter o desenvolvimento e o juízo crítico merecidos.

DELUEN (1), ROBERT (2) e EKKER PETERSEN (3), cujos trabalhos conhecemos mais de perto, demonstram claramente que a *anemia perniciosa gravídica* tem, de facto, que considerar-se como um tipo distinto, da doença de BIERMER, constituindo motivo especial desta distinção a evolução mais aguda e a cura mais frequente que nos casos de gravidez se observa. E, especialmente por isto, estes autores, são concordes em filiar a sua origem na *auto-intoxicação gravídica*. O síndrome *anemia perniciosa* resultaria assim duma hemólise intensa, devida à acção de tóxicos

(1) DELUEN — « De l'anémie pernicieuse gravidique chez les femmes enceintes » — *These de Paris* — 1913.

(2) ROBERT — « L'anémie pernicieuse de la grossesse » — *These de Lyon* — 1907.

(3) EKKERT PETERSEN — « L'anémie pernicieuse durant la grossesse » — *Archives d'Obst. et de Gynec.* — jan. 1918.



circulando no sangue e insuficientemente destruídos e excretados pelos emontórios.

Contra a teoria da auto-intoxicação gravídica tem-se apontado o facto de o parto constituir, muitas das vezes, um motivo de agravamento desta doença, o que parece ilógico talvez.

EKKERT PETERSEN diz a propósito e judiciosamente que, se em determinados casos isto se verifica, não é menos certo que algumas vezes a cura se obtem com a cessação da gravidez, tal como succede, quasi sempre, nas manifestações de toxemia gravídica.

O agravamento súbito e até fatal que o parto póde produzir compreende-se bem pelo aumento da anemia que as suas hemorragias acarretam; tudo depende, em última análise, do poder de resistência orgânica no momento do parto. Se é insufficiente para lutar contra o abalo por este provocado, a falência do organismo produz-se.

É, afinal, o que se dá também com determinados casos de vômitos incoercíveis ou de eclâmpsia e duma maneira geral sempre que os estragos causados pela intoxicação são de tal modo intensos que não permitem ao organismo que se rehabilite depois da expulsão do feto, embora oportunamente se prescrevam os meios de combate os mais enérgicos.

Quanto a nós parece-nos um facto assente que o sindroma anemia — simples ou perniciosa — deve attribuir-se à intoxicação gravídica; isto, é claro, quando não há qualquer estado mórbido, do tóro médico geral, que no-la explique.

\* \* \*

Supõe-se à primeira vista que deviam ser concordes os resultados a que se tem chegado na dosagem da hemoglobina e contagem dos glóbulos vermelhos do sangue das mulheres grávidas normais, ora tal não succede como podemos vêr:

REGNAULT, QUINQUAND, DUBOIS, SCANZONI, NASSE e MAYER admitem que os glóbulos vermelhos e a hemoglobina estão geralmente diminuídos durante a gravidez. DUBNER, SCHROEDER, FERRONI, DEVRAIGNE, BAR e DAUNAY (1), entendem, ao invés, que o número de glóbulos vermelhos (referimo-nos sempre ao seu quantitativo por 1<sup>mmc.</sup>) e a percentagem da hemoglobina estão aumentados.

---

(1) Cit.<sup>os</sup> por PUECH et LEQUEUX — *La pratique de l'art des accouchements* (BAR) — t. 1 — pág. 160.

Fóra de qualquer destas correntes, a maior parte dos autores pensa que tanto um como outro destes factores, não sofrem alteração sensível durante a gravidez clinicamente normal. É também a nossa opinião.

Os nossos exames referem-se quasi todos a grávidas no nôno mês de gestação — o melhor periodo, como se tem dito, para avaliar das modificações gerais condicionadas pela gravidez.

Os resultados obtidos foram os seguintes:

### Primigestas

	Mês de gestação	Glób. verm. por 1 <sup>mmc</sup>	Hemoglobina %
Obs. I .....	9. <sup>o</sup>	5:200:000	80
» III .....	»	5:200:000	80
» VII .....	»	5:000:000	75
» IX .....	»	5:800:000	75
» XV .....	»	4:500:000	80
» XVI .....	»	5:000:000	80
» XIX .....	8. <sup>o</sup>	4:500:000	90

### Plurigestas

	Mês de gestação	Glób. verm. por 1 <sup>mmc</sup>	Hemoglobina %
Obs. II .....	9. <sup>o</sup>	4:700:000	85
» V .....	»	5:400:000	75
» VI .....	»	4:300:000	80
» XII .....	»	5:400:000	80
» XIII .....	8. <sup>o</sup>	4:800:000	90
» XVII .....	»	4:400:000	70
» XVIII .....	9. <sup>o</sup>	5:500:000	—
» XX .....	8. <sup>o</sup>	4:400:000	70
» XXI .....	»	4:600:000	—

	Glób. verm. por 1 <sup>mmc</sup>	Hemoglobina %
Médias: — Primigestas .....	5:000:000	80
Plurigestas .....	4:800:000	80
Média geral .....	4:900:000	80



A concentração dos glóbulos vermelhos não está sensivelmente modificada durante a gravidez, visto a cifra que habitualmente se considera como normal, na mulher não grávida, ser de 4:500.000 por 1<sup>mmc</sup>. E o mesmo póde dizer-se pelo que respeita à ligeira diferença das primigestas em relação às pluri-gestas. Deve frisar-se, contudo, que quasi todos os autores assinalam um certo aumento da concentração dos glóbulos vermelhos em favor das primigestas. Com efeito a multiparidade é um factor que muito predispõe aos estados anémicos — devido, como se compreende, às condições de menor resistência orgânica que as gestações e partos sucessivos acarretam. A anemia perniciosa gravídica é, também — e segundo o mesmo critério — mais frequente e mais grave nas multigestas.

\*

A riqueza hemoglobínica normal é de 85 a 90 %. A média que obtivemos para o final da gravidez — 80 % — será ainda considerada adentro das variações normais.

— MAYER (1) e H. GRAM (2) assinalaram para os três últimos meses da gravidez uma certa redução na percentagem da hemoglobina — 66 para o primeiro e 78 para o segundo — o que, a par duma baixa concomitante do número de glóbulos vermelhos, que dizem ter verificado também, lhes permitiu concluir por um certo estado de anemia comum a todo o estado gravídico.

Os nossos resultados estão em desacordo com este conceito, permitindo-nos concluir que: *não há, por parte da concentração*

---

(1) Cit.º por PUECH et LEQUEUX — *La pratique de l'art des accouchements* — t. 1 — pág. 160.

(2) H. GRAM — *L'anémie physiologique de la gestation* — *Société Danoise de Chirurgie* — in *Gynécologie et Obstet.* — 1922 — t. v — n.º 3 — pág. 259.

*dos glóbulos vermelhos ou da hemoglobina, qualquer desvio que possa considerar-se como patológico e que deponha, portanto, em favor dum certo estado de anemia coexistindo com a gravidez tida como normal.*

**Leucocitose gravídica:** — São muito contraditórias as opiniões que se tem sustentado sobre a leucocitose da gravidez. Assim, enquanto NASSE, MOLESCHOTT, ROUSLACROIX, BENOIT, COVA, ARNETH, etc., afirmam que a gravidez condiciona habitualmente hiperleucocitose, outros autores, tais como ESDRA, GRECO, WILD, LIMBECK, etc., pensam, diferentemente, que a gravidez não altera a concentração dos glóbulos brancos.

Os resultados discordantes obtidos por estes observadores explicam-se, em grande parte, pelas condições diferentes em que os exames foram feitos, algumas das quais — hora e relação com os períodos digestivos — têm, neste caso particular, muita importância.

— BAR e DAUNAY estudaram também, sob este aspecto, vários exemplares de gravidez normal, especialmente na última quinzena da gestação, e, além da determinação do número de glóbulos brancos, calcularam mais, para cada um dos exemplares, a relação existente entre o número dos glóbulos brancos e dos glóbulos vermelhos (por  $1^{mm^3}$ ), o que constitue, fóra de dúvida, a maneira mais correcta de apreciar se sim ou não a hiperleucocitose existe.

A média da relação  $\frac{\text{glób. brancos}}{\text{glób. vermelhos}}$  foi, para as primigestas de 0,37 %; nas plurigestas não ultrapassou 0,21 %. Sendo dado que o valor médio desta relação é normalmente de 0,16 %, quer dizer, que a cada glóbulo branco correspondem seiscentos e vinte glóbulos vermelhos, P. BAR conclue « que a hiperleucocitose é fraca, mas manifesta, nas primigestas, enquanto que nas plurigestas é muito fraca, podendo até faltar ».

Posteriormente a estes estudos admitiu-se, quasi por unanimidade, a existência frequente de hiperleucocitose gravídica, pelo menos no último mês da gestação.