

As discrepâncias, agora, consistem somente na apreciação da intensidade com que ela se manifesta.

Segundo o nosso parecer não é tão elevada como P. BAR afirma. As investigações de BAR e DAUNAY não são, ao que pensamos de rigor suficiente para que as suas conclusões possam impôr-se como inteiramente fieis: 1.<sup>o</sup>) por serem cinco, apenas, as grávidas examinadas; 2.<sup>o</sup>) porque à exceção duma delas, cujo exame foi feito um mês antes do parto, todas as restantes pesquisas se referem aos últimos dez dias da gestação, o que nos faz incorrer em êrros *por excesso*, sabido como é que a leucocitose aumenta muito nos dias que antecedem o trabalho de parto.

As nossas investigações recaindo sobre um número maior de exemplares e referindo-se a todo o nono e oitavo mês, devem, como é natural, fornecer-nos indicações mais seguras sobre o grau da leucocitose dos últimos tempos da gravidez.

São como seguem os resultados que obtivemos (1):

5.6.2003 045m  
200

### Primigestas

	Mês de gestação	Glób. brancos por $1^{mmc}$	$\frac{\text{Glób. brancos}}{\text{Glób. verm.}}$ %
Obs. I .....	9. <sup>o</sup>	12:000	0,23
» III .....	»	11:400	0,22
» VII .....	»	12:400	0,24
» IX .....	»	11:800	0,20
» XV .....	»	10:000	0,22
» XVI .....	»	8:000	0,17
» XIX .....	»	9:800	0,21

(1) Os exames foram feitos sempre em jejum, para fugir à reconhecida influência dos períodos digestivos sobre a concentração dos glóbulos brancos.

## Plurigestas

	Mês de gestação	Glób. brancos por 1 <sup>mmc</sup>	Glób. brancos Glób. verm. %	
Obs.	II .....	9. <sup>o</sup>	7:200	0,15
»	V .....	»	9:300	0,17
»	VI .....	»	8:200	0,19
»	XII .....	»	9:500	0,17
»	XIII .....	8. <sup>o</sup>	9:000	0,19
»	XVII .....	»	9:800	0,21
»	XVIII .....	9. <sup>o</sup>	8:800	0,16
»	XX .....	8. <sup>o</sup>	10:400	0,23
»	XXI .....	»	8:200	0,17
			Glób. brancos por 1 <sup>mmc</sup>	Glób. brancos Glób. verm. %
	Médias: — Primigestas .....		10:700	0,21
	Plurigestas .....		8:900	0,18
	Média geral .....		9:800	0,20

A concentração dos leucocitos nos últimos tempos da gravidez deve, pois, dum maneira geral, considerar-se um tanto elevada (lembre-se que as variações normais vão de 5:000 a 10:000 por 1<sup>mmc</sup>).

Esta diferença observa-se melhor e mais fielmente no aumento da relação  $\frac{\text{glób. brancos}}{\text{glób. vermelhos}}$ , que, como se nota, é equivalente a 0,20 %, enquanto que a normal se equilibra nas proximidades de 0,16 %.

Considerando em separado, as primigestas e as plurigestas podemos concluir: a) que nas primigestas, no último período da gravidez, existe habitualmente hiperleucocitose, de grau pouco elevado é certo, mas suficientemente nítida para dela nos não restarem dúvidas; b) que nas plurigestas, em igual período da gestação, a hiperleucocitose não póde afirmar-se, visto a média dos glóbulos brancos não chegar a exceder o limite das variações normais.

— Examinando agora os exemplares isoladamente verifica-se, como não é de extranhar, que, enquanto em vários casos a con-



centração dos glóbulos brancos é bastante elevada (Obs. I, III, VII, XX), em outros — a maioria — ela mantém-se em redor do normal. Nas primigestas a hiperleucocitose observa-se 6 vezes sobre 7; nas plurigestas esta proporção não vai além de 2:9. Na maior parte destas últimas o número de glóbulos brancos e bem assim a relação  $\frac{\text{glób. brancos}}{\text{glób. vermelhos}}$  mantem-se perfeitamente adentro das variações normais. Quer dizer: *a hiperleucocitose, embora frequente no último período da gravidez, não pôde considerar-se, de forma alguma, como uma condição indispensável e necessária a todo o estado gravídico (1).*

\* \* \*

As causas principais a que ordinariamente se imputam as hiperleucocitoses transitórias evolucionando fóra da gravidez, são, como se sabe: ou uma grande riqueza alimentar em núcleo-albuminas, ou uma infecção endógena ou exógena, ou ainda a fenómenos de intoxicação exógena ou de auto-intoxicação. É também mais ou menos a estes factores que P. BAR se refere quando procura explicar a causa da hiperleucocitose gravídica. A apreciação crítica que a êste respeito faz, é muito judiciosa e de bastante interêsse, motivo porque julgamos de vantagem transcrever aqui alguns dos seus trechos principais.

« Il est difficile d'admettre — diz P. BAR (2) — une infection accidentelle d'origine extérieure. La constance d'un chiffre élevé de globules blancs chez certaines femmes jouissant, en apparence, d'un bon état de santé, la fréquence de la leucocytose chez les femmes enceintes placées dans les milieux les plus

(1) A hiperleucocitose gravídica desaparece, como regra, no decorrer das primeiras três semanas do puerpério. E' o que quasi todos os autores têm observado. Pela nossa parte notámos também o mesmo facto.

(2) *Pathol. Obstet.* — pág. 364.

différents et qui paraissent n'avoir pu contracter aucune affection contagieuse peuvent servir d'arguments contre cette hypothèse. Le faible degré de la leucocytose est, par contre, un argument en faveur de l'influence du régime alimentaire, mais il semble bien que cette cause ne soit pas la seule et qu'il convienne d'attribuer l'augmentation des globules blancs à quelque auto-infection, à *quelque auto-intoxication*, infection et intoxication le plus souvent fruste, née sous l'influence de la grossesse et s'observant surtout chez la primipare ».

« *Enfin, puisqu'il y a tendance à la polynucléose, ou peut penser à l'intervention de quelque poison du sang ou cellulaire, dont l'action jetterait dans le plasma des substances alcaloïdiques, des nucléines, des albumines protoplasmiques en voie de désagrégation, car telles sont les causes les plus actives des polynucléoses d'origine toxique* » (1).

— A ideia duma infecção ou intoxicação exógena, nos nossos exemplares, deve também ser posta de parte, pois, na verdade, não há em favor dela qualquer elemento suspeito.

Quanto à causa alimentar não nos parece que possa ser admitida, porquanto o regimen a que as grávidas foram sujeitas está longe de poder considerar-se como rico em substâncias albuminoides e especialmente em núcleo-albuminas. Supomos até que estas existiriam em quantidade inferior ao normal.

Excluidos estes dois factores de entre aqueles que citámos, ficam-nos a *infecção endógena* e a *auto-intoxicação*. Ora, será lícito admitir uma infecção endógena quando afinal as nossas grávidas — sujeitas a uma alimentação de confiança e vigiadas clinicamente com todo o cuidado, quer pelo que respeita ao seu estado geral, quer directamente pelo exame dos seus emontórios — nenhuma suspeita motivaram sob êste ponto? Crêmos bem que não. De facto não se compreenderia porque capricho particular êste fenómeno se manifestaria apenas nas mulheres grávidas e, entre estas, principalmente nas primigestas, visto que em outras mulheres colocadas em circunstâncias

(1) *O itálico é nosso.*

idênticas de hospitalização e de saúde estas alterações não costumam observar-se. A hiperleucocitose dos últimos tempos da gravidez não deve, portanto, ser condicionada por fenómenos de infecção endógena. Mas fica ainda o quarto factor: a *auto-intoxicação*.

No curto relato da crítica de P. BAR que foi transcrito, adivinha-se que a opinião dêste impende, de certo modo, em favor desta última hipótese, o que não pôde deixar de ter muita importância por se tratar dum autor que pretende demonstrar, através dum longo trabalho, que as modificações mais correntes da gravidez, tida como normal, são única e simplesmente de natureza fisiológica. Nem sempre porém está interpretação se lhe torna fácil e é o que sucede precisamente neste caso.

Tudo parece indicar que a hiperleucocitose gravídica deve considerar-se como um equivalente de reacção dos elementos de defesa sanguíneos em face de certos elementos auto-tóxicos que a gravidez condiciona e que o organismo da mulher necessita de aniquilar devidamente para que a gestação evolucione sem accidentes.

Que sejam substâncias alcaloides, nucleinas, albuminas protoplásmicas em via de desagregação como lembra P. BAR, ou quaisquer outros elementos intrinsecamente ligados com o próprio estado gravídico, não vem ao caso discutir presentemente. O que é facto é que a causa da hiperleucocitose parece corresponder a uma natureza tóxica.

O facto da predominância da hiperleucocitose nas primigestas não invalida de maneira alguma o conceito a que nos estamos referindo; muito ao contrário, esta circunstância vem ainda corroborá-lo, visto estar provado que os fenómenos de intoxicação gravídica se manifestam com maior frequência nas primigestas do que nas plurigestas, talvez porque, nestas últimas, o organismo está melhor preparado, pelas gestações antecedentes, a resistir às causas que originam a intoxicação. Quando assim não fosse, a baixa relativa do número dos glóbulos brancos nas plurigestas explicar-se-ia ainda por uma menor facilidade do organismo em reagir pela hiperleucocitose aos

elementos tóxicos em causa, visto que, esta pôde não ser uma consequência necessária dos estados ligeiros de auto-intoxicação.

\*

A hiperleucocitose gravídica foi considerada por certos autores sob um outro aspecto, interessante também. Referimo-nos à teoria de DIENST sôbre a etiopatogenia das toxemias gravídicas: *albuminúria e eclâmpsia*. Segundo êste autor estas toxemias e em especial a eclâmpsia, resultariam, nada mais nada menos, duma maior concentração, na última parte da gravidez, da quantidade de *fibrinogénio* no sangue e no caso particular da eclâmpsia da formação de *fibrino-fermento*. Da concentração duma e doutra destas substâncias, respectivamente, resultaria um maior ou menor gráu de alterações do meio sanguíneo e bem assim de certos órgãos eliminadores, umas e outras responsáveis pelas várias manifestações das toxemias em questão (1). Pois bem, segundo DIENST, a hiperleucocitose gravídica devia figurar como uma das causas principais da formação em excesso do fibrinogénio e igualmente dos fermentos de coagulação sanguínea.

Mais tarde nos referiremos de novo a êste assunto; por agora basta que digamos que, embora se aceite que a presença dos glóbulos brancos é necessária aos fenómenos da coagulação, nada há de positivo sôbre a relação de causa para efeito entre o número dos leucocitos e os factores que entram na coagulação sanguínea. Na verdade, pôde dizer-se: a) que não está provado existir na gravidez ou fóra dela uma relação constante entre o quantitativo dos glóbulos brancos e a concentração do sangue em fibrinogénio e fibrina (2); b) que os fenómenos de coagulação, além de dependerem da presença dos leucocitos, estão

(1) A. DIENST — Zur Ätiologie der Eklampsie — *Zentralblatt für Gynäkologie* — 1911 — n.º 11 — pág. 478.

(2) M. C. PAMPANINI — *Annali di Obstetricia e Ginecologia* — 1912 — n.º 12 — pág. 718.

relacionados com vários outros factores, extranhos aos mesmos, e dos quais não se possui ainda um conhecimento exacto.

O conceito de DIENST, pelo menos na parte em que atribue aos glóbulos brancos o papel principal na auto-intoxicação grávida, não nos parece admissível. Ficava ainda por explicar qual a causa da hiperleucocitose e assim iamós cair de novo no ponto inicial da questão.

¿ Dado como é, que quasi todos os fenómenos tóxicos se fazem acompanhar dum certo grau de hiperleucocitose, não será mais lógico — perguntamos — que a leucocitose das mulheres grávidas se considere antes como um efeito do que como a causa dum certo estado de auto-intoxicação? Certamente. A Patologia Médica geral e a Patologia Obstétrica, marchando neste caso perfeitamente a par, a interpretação deve ser, em ambas as circunstâncias, perfeitamente idêntica.

Em resumo: *a hiperleucocitose que se nota com bastante frequência nos últimos meses da gravidez, sobretudo nas primigestas, póde, quando bem acentuada, considerar-se como um sinal de presunção em favor da existência dum certo número de elementos tóxicos que actuam continuamente sobre o organismo materno, elementos estes que, em determinadas circunstâncias (desequilíbrio com os elementos de defeza), podem dar logar a um estado de auto-intoxicação.*

**Fórmula leucocitária:** — O estudo da fórmula leucocitária na gravidez tem sido feito por vários autores, podendo desde já dizer-se que não se tem assinalado variações notáveis em relação ao normal (1).

(1) Os leucocitos, normalmente, encontram-se distribuídos no sangue na concentração seguinte:

Polinucleares neutrófilos .....	65 a 70 %
Linfocitos (pequenos e médios) .....	20 a 35 »
Grandes mononucleares .....	3 a 6 »
Polinucleares eosinófilos.....	1 a 5 »

(MARTINET — *Diagnostique clinique* — pág. 236).

COVA (1) dá como aplicável, no fim da gravidez — tanto às primigestas como às plurigestas — a fórmula leucocitária seguinte:

Polinucleares neutrófilos .....	76,66 %
Linfocitos .....	19,14 »
Gr. mononucleares .....	1,36 »
Eosinófilos .....	2,84 »

Quer dizer apròximadamente normal.

ASCOLI e ESDRA (2) entendem que o número de eosinófilos está um tanto diminuído no final da gravidez.

BAR, MACÉ e CATHALA (3) supõem haver um ligeiro aumento dos polinucleares (75 %). Desta tendência para a polinucleose, deduziu P. BAR, como vimos, a possibilidade da intervenção na gravidez de qualquer tóxico sanguíneo ou celular. Todavia, justo é dizer-lo, o ligeiro acréscimo de polinucleares apontado, não o autoriza, em nossa opinião, a concluir pela existência certa de polinucleose.

ANARÊA BOUI (4) é de opinião que durante a gravidez normal se verifica um certo aumento dos neutrófilos, diminuição dos linfocitos e ainda que o quadro dos neutrófilos de ARNETH pende para o lado esquerdo, quer dizer, que está aumentado o número dos polinucleares neutrófilos de um ou dois núcleos. No parto e segundo o mesmo autor, acentuam-se de muito estas variações. No puerpério as diferentes percentagens voltam pouco e pouco ao normal, mantendo-se, porém, no primeiro mês, a pender para a esquerda o quadro dos neutrófilos de ARNETH (5).

(1) COVA — *La Ginecologia* — 1904 — pág. 186.

(2) Cit.<sup>os</sup> por P. BAR — *Pathol. Obst.* — pág. 358.

(3) Idem.

(4) ANARÊA BOUI — « La fórmula leucocitária e il quadro neutrofilo di ARNETH nella gravidanza, nel parto e nel puerperio — *Folia Gynecologica* — t. VI — pág. 445.

(5) Este autor diz ainda que na eclâmpsia os neutrófilos aumentam muito e duma maneira rápida, enquanto que os eosinófilos desaparecem. O quadro dos neutrófilos mostrar-se-ia também com uma grande predomi-

Eis os nossos resultados (1):

**Primigestas**

Obs.		Polinucleares neutrófilos %	Linfocitos (peq. e médios) %	Gr. mononu- cleares %	Pol. eosinó- filos %
I	(9. <sup>o</sup> mês)...	67,2	24,5	7,1	1,2
»	III ( » )...	67	24,2	7	1,8
»	VII ( » )...	70	16	9,6	4,4
»	VIII ( » )...	62,7	25	11,4	0,9
»	IX ( » )...	75,7	18	5,5	0,8
»	XIV ( » )...	68	29,4	1,7	0,9
»	XV ( » )...	85	10,5	4,5	0
»	XIX (8. <sup>o</sup> mês)...	80	15,4	3,6	1

**Plurigestas**

Obs.		Polinucleares neutrófilos %	Linfocitos (peq. e médios) %	Gr. mononu- cleares %	Pol. eosinó- filos %
II	(9. <sup>o</sup> mês)...	74,8	17,5	6	1,7
»	V ( » )...	77,2	13,6	7,5	1,7
»	X ( » )...	65	21,6	10	3,4
»	XII ( » )...	68	25	6	1
»	XIII (8. <sup>o</sup> mês)...	64,5	29,5	5	1
»	XVII ( » )...	82	13	3,5	1,5
»	XVIII (9. <sup>o</sup> mês)...	64,5	24,2	10	1,3

	Polinucleares neutrófilos %	Linfocitos (peq. e médios) %	Gr. mononu- cleares %	Pol. eosinó- filos %
Médias: — Primig. <sup>as</sup>	71,8	20,4	6,4	1,3
Plurig. <sup>as</sup>	70,8	20,6	6,8	1,6
Média geral .....	71,3	20,5	6,6	1,5

nância para a esquerda. Quer dizer o desvio da fórmula leucocitária na eclâmpsia seria assim do mesmo tipo que o referido para a gravidez normal e parto, o que significa, pelo menos, que não há antagonismo de causas na produção dum e doutro.

(1) A colheita do sangue foi feita em jejum, como de costume, e por punção da polpa dum dos dedos. A fórmula leucocitária e as numerações globulares referem-se ao mesmo tempo.

Segundo os nossos exames, pois, a *fórmula leucocitária nos dois últimos meses da gravidez deve considerar-se normal e isto quer pelo que respeita às primigestas, quer ás plurigestas.*

Vistos os exemplares isoladamente não notamos também que, do seu estudo, qualquer variação patológica possa afirmar-se. Nas Obs. v, xv xvii e xix há, na verdade, uma certa polinucleose e ao mesmo tempo uma redução dos linfocitos em todos os exemplares e dos polinucleares eosinófilos na Obs. xv, mas estas variações são pequenas para que as consideremos como anormais. A concentração dos glóbulos brancos por 1<sup>mmc.</sup> correspondente a cada um destes exemplares é respectivamente :

de 9:300 para a Obs.	v
» 10:000 » » »	xv
» 9:800 » » »	xvii
» 9:800 » » »	xix

o que demonstra que em todos êles o número dos leucocitos está um tanto elevado, mas sem contudo ultrapassar os limites fisiológicos. Não podemos, pois, concluir, em face destes resultados, por uma relação certa entre uma polinucleose e hiperleucocitose grávidas, tanto mais que, nas Obs. i, iii, vii e ix, onde a concentração dos glóbulos brancos sobe respectivamente a 12:000, 11:400, 12:400 e 11:800 — bastante acima das anteriormente citadas — as fórmulas leucocitárias devem considerar-se normais (1).

(1) A ausência de polinucleose póde notar-se até em certos estados tóxicos bem definidos, por exêmplo na albuminúria. Onde raramente falta é na eclâmpsia.

Vejamos, para maior clareza, o que se passou em alguns exemplares dêste género.

		Fórmula leucocitária	
<i>Albuminúricas</i> : — Obs. xxiv (6 $\frac{1}{3}$ 1 <sup>gr</sup> / <sub>100</sub> de albumina)	— Pol. neutrófilos . . . . .	66,4	%
	— Linfocitos . . . . .	29	»
	— Gr. mononucleares . . . . .	3,7	»
	— Pol. eosinófilos . . . . .	0,9	»

**Coagulabilidade sanguínea:** — Rapidez e poder de coagulação: — Aponta-se correntemente a particularidade de certas

## Fórmula leucocitária

Ao 8. <sup>o</sup> mês (já sem alb.)	— Pol. neutrófilos . . . . .	68 %
	— Linfocitos . . . . .	28 »
	— Gr. mononucleares ..	3,1 »
	— Pol. eosinófilos . . . . .	0,9 »
— Obs. xxv (6 1/2 mês	— Pol. neutrófilos . . . . .	69,7 »
2gr,5 % de albumina;	— Linfocitos . . . . .	23,2 »
gl. br. por 1 <sup>mmc</sup> -10:500)	— Gr. mononucleares ..	3,3 »
	— Pol. eosinófilos . . . . .	3,8 »
— Obs. xxvi (parto	— Pol. neutrófilos . . . . .	68 »
2gr,5 % de albumina)	— Linfocitos . . . . .	26 »
	— Gr. mononucleares ..	5 »
	— Pol. eosinófilos . . . . .	1 »

— Não se verificou nestes exemplares uma modificação sensível da fórmula leucocitária.

<b>Eclâmpticas:</b> — Obs. xli (pouco	— Pol. neutrófilos . . . . .	83,4 %
depois das crises;	— Linfocitos . . . . .	8,7 »
glób. br. por 1 <sup>mmc</sup>	— Gr. mononucleares ..	4,6 »
— 11:600)	— Pol. eosinófilos . . . . .	3,3 »
7 dias depois: (glób.	— Pol. neutrófilos . . . . .	67,5 »
br. por 1 <sup>mmc</sup> 9:400)	— Linfocitos . . . . .	15 »
	— Gr. mononucleares...	15,6 »
	— Pol. eosinófilos . . . . .	0,9 »
— Obs. xliii (48 <sup>b</sup> após	— Pol. neutrófilos . . . . .	85,8 »
as crises; glób. br.	— Linfocitos . . . . .	10,6 »
por 1 <sup>mmc</sup> — 13:600)	— Gr. mononucleares ..	3 »
	— Pol. eosinófilos . . . . .	0,6 »
15 dias depois (glób.	— Pol. neutrófilos . . . . .	63,5 »
br. por 1 <sup>mmc</sup> — 5:600)	— Linfocitos . . . . .	21 »
	— Gr. mononucleares ..	8,6 »
	— Pol. eosinófilos . . . . .	6,9 »

Em ambos os casos de eclâmpsia a polinucleose acompanhou a hiperleucocitose. O equilíbrio da fórmula leucocitária fez-se à custa dos linfocitos que estão em ambos os casos bastante reduzidos.

Estas modificações são transitórias, visto que, passados oito a quinze dias, tudo reentrou no normal.

toxemias peculiares da segunda metade da gravidez (albuminúria e eclâmpsia) provocarem um aumento notável do poder e rapidez de coagulação. Foi precisamente pela observação dêste fenómeno que DIENST criou a teoria a que já nos referimos e, segundo a qual, repetindo: as intoxicações gerais do final da gravidez devem atribuir-se à formação fácil do fibrinofermento e à existência duma quantidade relativamente grande de fibrinogénio no sangue.

ENGELMANN (1) notou, com efeito, que na eclâmpsia o poder de coagulação do sangue é bastante superior ao normal, esforçando-se até por demonstrar que o sintôma capital desta toxemia — a crise convulsiva — é antes um efeito da trombose dos vasos do que pròpriamente de qualquer tóxico convulsionante.

JARZEW atribue, da mesma fórma, um grande papel ao aumento da coagulabilidade sanguínea na gênese da hipertensão arterial e atravez dêste sindroma, na etiologia da eclâmpsia.

Mas deixemos, por agora, estas considerações, que invocámos tão simplesmente para ajuizar da importância que os fenómenos da coagulabilidade sanguínea nos merecem no estudo geral da intoxicação gravídica e por analogia nos últimos tempos da gravidez clinicamente normal, ponto a que especialmente nos vimos referindo.

\* \* \*

Segundo HARTMANN (2) a rapidez de coagulação do sangue na mulher grávida normal, não sofre alterações sensíveis.

NEU e KREISS (3) pensam também que a faculdade de coagulação do sangue na gravidez não se afasta das condições normais.

(1) F. ENGELMANN — *Zeitsch., für Geb. und Gynäkol.* — t. LXVIII — fasc. 3 — pág. 640 — in *Annales de Gynécologie et d'Obstétrique* — jan. 1912 — pág. 46.

(2) Cit. por PUECH et LEQUEUX — *La pratique de l'art des accouchements* — t. I — pág. 162.

(3) NEU und KREISS: — *Münchener Medizinische Wochenschrift* — 1911 — n.º 46 — pág. 2441.

CATHALA (1) tendo estudado o poder de coagulação sanguínea, pelo método de CHANTEMESSE, notou: « 1.º) que uma solução de oxalato de potássio a  $\frac{1}{600}$  foi sempre suficiente para impedir a coagulação, fóra da gravidez; 2.º) que em grávidas de oito e nove meses foi necessária, em metade dos casos, uma concentração a  $\frac{1}{500}$  para que êste impedimento se obtivesse; 3.º) que um soluto a  $\frac{1}{700}$  impediu a coagulação em um têrço dos casos de mulheres não grávidas, enquanto que nas mulheres grávidas não a impediu vez alguma ».

Êste mesmo autor poude observar ainda, em uma mulher que examinou sucessivas vezes após o início da gestação, que o aumento da coagulabilidade do sangue se tornava nítido por altura do quinto mês, acentuando-se até ao parto e diminuindo logo após êste. Numa palavra, segundo CATHALA o poder de coagulação do sangue deve considerar-se um tanto elevado nos dois últimos meses da gravidez.

JARZEW pensa duma maneira idêntica.

\* \* \*

Os métodos que empregámos foram, respectivamente: para a rapidez de coagulação — o de MILIAN; para o poder de coagulabilidade — o de CHANTEMESSE (2).

---

(1) CATHALA — *Archives d'Obst. et Gynécol.* — jan. 1912.

(2) O processo de MILIAN, também conhecido pelo processo das lâminas, consiste em colocar em duas lâminas de vidro duas gotas de sangue — uma em cada — e calcular a média do tempo que decorre até deixarem de se deformar com as diferentes atitudes dadas às lâminas. O tempo que medeia entre estes dois instantes limites, representará em minutos a *velocidade ou rapidez* de coagulação sanguínea.

O processo de CHANTEMESSE consiste fundamentalmente em determinar qual a concentração mínima dum soluto de oxalato de potássio, necessária para impedir a coagulação dum igual volume de sangue. A acção impeditiva exerce-se devido à fixação dos sais de cálcio existentes no sangue e sema

Qualquer destes processos não é de rigor, pelo que não devemos atribuir importância às variações de pequena amplitude.

Eis, os resultados obtidos :

### Primigestas

Obs.		Rapidez de coagulação	Poder de coagulação
	XV (9. <sup>o</sup> mês) .....	20 minutos .....	$\frac{1}{600}$
»	XVI ( » » ) .....	15 » .....	$\frac{1}{400}$
»	XIX (8. <sup>o</sup> » ) .....	15 » .....	$\frac{1}{500}$
»	» (9. <sup>o</sup> » ) .....	18 » .....	$\frac{1}{200}$

### Plurigestas

Obs.		Rapidez de coagulação	Poder de coagulação
	XII (9. <sup>o</sup> mês) .....	15 minutos .....	$\frac{1}{600}$
»	XIII (8. <sup>o</sup> » ) .....	12 » .....	$\frac{1}{600}$
»	» (9. <sup>o</sup> » ) .....	13 » .....	$\frac{1}{500}$
»	XVII (8. <sup>o</sup> » ) .....	20 » .....	$\frac{1}{500}$
»	XVIII (9. <sup>o</sup> » ) .....	15 » .....	$\frac{1}{400}$
»	XX (8. <sup>o</sup> » ) .....	22 » .....	$\frac{1}{200}$
»	» (9. <sup>o</sup> » ) .....	20 » .....	$\frac{1}{200}$
»	XXI (8. <sup>o</sup> » ) .....	18 » .....	$\frac{1}{600}$
	Médias: — Primigestas ....	17 » .....	$\frac{1}{400}$
	Plurigestas ....	18 » .....	$\frac{1}{450}$
	Média geral: .....	17 » .....	$\frac{1}{400}$

presença dos quais a coagulabilidade sanguínea não se produz; com efeito é neste sentido que actua o oxalato de potássio.

O poder de coagulabilidade exprime-se neste caso pelo título mínimo do soluto que impede a coagulação. Normalmente este oscila entre  $\frac{1}{800}$  e  $\frac{1}{300}$ .

— *A rapidez de coagulação* oscila nos diferentes casos entre 15 e 22 minutos. O tempo que vulgarmente se aceita como representando esta, nos indivíduos normais, é bastante variável também. Para G. LAROCHE alterna entre 5 e 10 minutos. Para AGASSE et LAFFONT o limite máximo destas variações vai até 15 minutos.

Os nossos resultados depõem em favor duma certa baixa da rapidez de coagulação sanguínea, nos dois últimos meses da gravidez; todavia o retardamento que se observou não nos permite, por pequeno, que o consideremos como de significado patológico. Assim dir-se-há: *que a rapidez de coagulação do sangue, no final da gravidez, não está sensivelmente modificada.*

— *O poder de coagulabilidade* deve considerar-se, duma maneira geral, nitidamente elevado. Quer nas primigestas, quer nas plurigestas, foi necessária em média uma concentração a  $\frac{x}{400}$  dum soluto de oxalato de potássio, para impedir que a coagulação do sangue se produzisse. Ora, nas mulheres não grávidas, êste *título* oscila, como pudémos verificar, nas proximidades de  $\frac{x}{600}$ .

O título  $\frac{x}{200}$  (observado três vezes) representa uma elevação muito sensível do poder de coagulabilidade, devendo claramente considerar-se fóra dos limites fisiológicos. Diz respeito às Obs. XIX (9.º mês) e XX (8.º e 9.º mês). Os dois casos a que se refere a relação  $\frac{x}{400}$  (Obs. XVI e XVIII) não devem também ser considerados como adentro do normal. Quer dizer os nossos resultados são favoráveis a admitir: *que o poder de coagulabilidade sanguínea nos dois últimos meses da gravidez está frequentemente excedido do normal.*

Ao mesmo tempo nota-se que o poder de coagulabilidade aumenta com a aproximação do termo da gravidez. Este facto, inteiramente compreensível, é comprovado pelas Obs. XIII e XIX, nas quais o poder de coagulação passa do oitavo para o nônio mês: no primeiro caso de  $\frac{x}{600}$  para  $\frac{x}{500}$  e no segundo de  $\frac{x}{500}$  para  $\frac{x}{200}$ .

— *?* Perguntar-se-há agora: existe acaso alguma relação entre as modificações da coagulabilidade do sangue e outros

elementos sanguíneos, especialmente a hiperleucocitose? É o que vamos vêr.

Às Obs. xix e xx, cujo poder de coagulabilidade foi dado pela relação  $\frac{1}{200}$ , correspondem, respectivamente, uma concentração de glóbulos brancos (por  $1^{mmc}$ ) de 9:800 e 10:400. Para as Obs. xvi e xviii, de poder de coagulabilidade  $\frac{1}{400}$ , esta concentração é respectivamente de 8:000 e 8:800 glóbulos brancos. Por outro lado, nas Obs. xii, xiii e xv, em que o número de leucocitos é correspondentemente de 9:500, 9:000 e 10:000, vêmos que o impedimento da coagulação do sangue se obtém já com um soluto de oxalato, de título a  $\frac{1}{600}$ . Quer dizer, não podemos, em face destes exemplares, tirar qualquer conclusão, que demonstre existir uma relação de causa para efeito entre o número de glóbulos brancos e o poder de coagulabilidade sanguínea (1).

A teoria de DIENST, sôbre a etiopatogenia das intoxicações graves da segunda metade da gravidez não deve, pois, ser exacta, pelo menos na parte em que diz que a causa essencial do aumento do fibrinogénio ou da formação do fibrino-fermento depende, sôbretudo, da hiperleucocitose grávida (2). Fortalece-se assim a ideia, já esboçada de resto, de que a hiperleucocitose, que geralmente se observa nas toxemias do final da

---

(1) Lamentamos não ter podido medir o poder de coagulabilidade nos exemplares i, iii, vii e ix, precisamente aqueles em que melhor se verifica um certo grau de hiperleucocitose.

Queremos pensar, contudo, que não se obteriam melhores resultados, não só porque, nos exemplares estudados, não se encontrou equivalência alguma entre estes dois valores, mas principalmente por que em exames feitos em alguns casos de toxemia com hiperleucocitose nítida e em outros de gravidez, pura e simples, que não figuram neste trabalho, foi sempre difícil, ou melhor impossível, estabelecer sôbre êste ponto uma relação clara e definida.

(2) Isto não impede, é claro, que se considere como sendo mais fácil a coagulação, sempre que, a par doutros factores de coagulabilidade — e a respeito dos quais pouco ou nada se sabe de positivo — exista um elevado número de leucocitos.

gravidez e mesmo em certas grávidas clinicamente normais, não deve ser interpretada como a causa inicial, nem mesmo principal, da auto-intoxicação gravídica. É muito mais lógico e clínico considerá-la, repetimos, como uma reacção de defeza do organismo em face de certos elementos de ataque, que o estado gravídico póde condicionar.

O que acabamos de dizer a respeito do poder de coagulabilidade aplica-se, « *mutatis mutandis* », à rapidez de coagulação do sangue.

— Em outros elementos hematológicos, não encontramos também, qualquer relação nítida de causa para efeito com a coagulabilidade do sangue, no que estamos de acôrdo com a maior parte dos autores. « *On ne connaît jusqu'à présent — diz MARTINET, por exemplo — aucune relation nettement définie entre la coagulabilité sanguine et les autres facteurs constitutifs et caractéristiques de l'hématologie, tels la viscosité, la résistance globulaire, la richesse globulaire, la formule leucocytaire, la richesse hemoglobinique* » (1). De facto os conhecimentos a êste respeito são ainda muito imprecisos.

\* \* \*

De importante para o nosso estudo resulta, em última análise, que em um terço dos casos, apròximadamente, o poder de coagulabilidade sanguínea aumenta, em relação ao normal, com o proximar do termo da gravidez. Nota-se assim um sincronismo completo entre êste facto e outras modificações gravídicas freqüentemente assinaladas no último período da gestação e das quais várias têm de considerar-se como de natureza tóxica.

¿ Poder-se-hão também rotular como desta natureza as perturbações da coagulabilidade do sangue? Não temos, na verdade,

---

(1) A. MARTINET — *loc. cit.* — pág. 218.

elementos de certeza para tirar semelhante ilação; entretanto uma suspeita grave existe, dadas como são, as seguintes circunstâncias: a) que a elevação do poder de coagulação mal póde interpretar-se como de natureza fisiológica, poisque não se verifica necessariamente em todas as mulheres grávidas; b) que nas toxemias peculiares da segunda metade da gravidez, tais como a albuminúria e eclâmpsia, se nota regra geral, êste aumento.

Com probabilidade os elementos originários desta modificação sanguínea são em ambos os casos idênticos, sendo perfeitamente compreensível, portanto, a suspeita a que aludimos (1).

— Em conclusão e resumo, diremos: a) *nos dois últimos meses de gravidez clinicamente normal, a rapidez de coagulação do sangue não sofre modificações sensíveis;*

b) *o poder de coagulabilidade parece manifestamente elevado num terço, aproximadamente, dos casos. Êste aumento acentua-se com a proximidade do termo da gestação;*

c) não se conseguiu obter qualquer relação de valor entre os fenómenos de coagulabilidade sanguínea e qualquer dos outros elementos hematológicos, já estudados;

d) nada de positivo podemos concluir também pelo que respeita à significação verdadeira que deve atribuir-se a estas modificações do poder de coagulação. *Ê muito provável, porém, que elas estejam relacionadas com certos fenómenos de auto-intoxicação grávidica.*

**Ureia do sôro sanguíneo:** — Ao tratarmos do azoto total urinário foi dito que a concentração da ureia no sôro sanguíneo, nas grávidas dos três últimos meses, era inteiramente normal. Procurávamos então demonstrar, à semelhança do que fizeram outros autores (LEMELAND, BAR e DAUNAY etc.), que a diminuição

---

(1) Lembremos, a êste propósito, que metade dos casos de poder de coagulação baixo (Obs. XIX e XXIII), foram citados entre os que se presume possuírem um certo estado de insuficiência hepática,

do azoto total urinário na gravidez, não se explica, de forma alguma, pela retenção da ureia no sôro sanguíneo.

Os valores a que então nos referíamos e sob que fizemos prova, são os seguintes :

Obs.	I (9. <sup>o</sup> mês)...	ureia no s. s. por 1000 <sup>o</sup> ...	0 <sup>gr</sup> ,25
»	II ( » )...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,35
»	VI (8. <sup>o</sup> mês)...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,24
»	VIII (9. <sup>o</sup> mês)...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,20
»	IX ( » )...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,20
»	X ( » )...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,30
»	XI (8. <sup>o</sup> mês)...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,27
»	XIII (7. <sup>o</sup> mês)...	» » » » »	0 <sup>gr</sup> ,25

Média..... 0<sup>gr</sup>,25

A concentração da ureia no sôro sanguíneo sendo igual a normal, a eliminação dêste produto através dos rins deve fazer-se na gravidez da mesma forma que fóra dela.

## Reacções humorais gravídicas

A evolução da gravidez provoca, por parte do organismo materno, um certo número de modificações biológicas que constituem a essência e ainda o segredo da *fisiologia* e *fisiopatologia* da gravidez. Que assim deve ser é intuitivo: — o embrião, embóra viva a expensas da mãe, tem também uma vida própria, com caractéres e necessidades especiais; a sua nutrição precisa, pois, de ser moldada às suas exigências biológicas. Cabe à placenta, como agente de ligação entre a mãe e o feto, prover às devidas modificações do sangue materno, afim de que se torne utilisável pelo embrião crescente. Compreende-se que semelhante « contrôle » deva ser exercido, também, sôbre os produtos de excreção fetal, que vão ser lançados na corrente sanguínea materna, afim de serem eliminados.

Desta inter-relação — da gestante, por um lado, e do feto e placenta por outro — resultam necessariamente para a mãe modificações biológicas e humorais, que pódem patentear-se sob vários aspectos na evolução da gravidez. A elas devem atribuir-se, por exemplo, a maior parte dos sinais objectivos e subjectivos do início da gestação, tais como a hipertrofia e hiperactividade correlativa das glândulas de secreção interna (corpo tiroide, hipófise, supra-renais, corpo amarelo, etc.) a hipertrofia mamária, as mudanças de carácter, os apetites bizarros, vómitos, etc. Prevê-se também que as toxemias da gravidez, que são um atributo do próprio estado gravídico, encontrem a sua explicação e possivelmente a sua própria causa, em determinados desvios destas modificações humorais.

Nada é de extranhar, portanto, que ao seu estudo se tenham dedicado e continuem dedicando muitos e muitos investigadores, visto depender da essência dêste problema a solução de todos os pontos obscuros relacionados com a fisiopatologia da gravidez, pelo que interessa às suas perturbações auto-tóxicas.

A atenção geral prende-se, sobretudo, às reacções humorais de causa placentar e de que se possuem já hoje bastantes elementos comprovativos. Estas reacções de origem placentar compreendem-se, com efeito, se atendermos a que a albumina da placenta deve figurar em presença do sangue da mãe como uma verdadeira albumina estranha, visto a placenta provir da fusão inicial de albuminas de característicos biológicos diferentes: a) albumina materna (óvulo); b) albumina paterna (espermatozoide) — característicos estes que parecem comprovar-se com as reacções humorais de sexo para sexo (1).

---

(1) As reacções humorais de sexo para sexo, a que aludimos, foram demonstradas por LE LORIER num trabalho publicado em 1912 (*Archives d'Obstet. et de Gynecol.* — novem, 1912 — pág. 293). Em setenta e quatro experiências a que procedeu — vinte e duas com sangue de homem e cinquenta e duas com sangue de mulher, pôde notar « que o sôro do homem aglutinou as hemácias do homem ou da mulher em número três vezes

A placenta, mais do que o embrião, na verdade, deve contribuir para as modificações do meio sanguíneo materno, visto considerar-se demonstrado que o elemento mais activo do óvo é constituído pelas vilosidades placentares e que é por elas que são reguladas as trocas feto-maternas.

— Historiemos, resumidamente, o que se conhece sôbre as principais reacções humorais em questão, scientes de que assim poderemos avaliar melhor, à luz dos conhecimentos presentes, o significado e importância clínica a atribuir-lhes.

*Reacções humorais sanguíneas de causa placentar: —*  
Concede-se vulgarmente a SCHMORL (1893) a prioridade da descoberta de elementos sincitiais nos vasos sanguíneos dos pulmões de mulheres mortas de eclâmpsia e até de grávidas isentas de perturbações de natureza tóxica. A verdade é que, segundo HOFBAUER (1), já em 1891, PESTALOTTA tinha assinalado elemen-

---

superior ao que aconteceu com o sôro de mulher (36 % dos casos para o sôro do homem e 11,8 % para o sôro da mulher »).

Em um novo trabalho da mesma natureza publicado no ano seguinte (*Archiv. d'Obstet. et de Gynecol.* — abril 1913 — pág. 394) observou mais êste autor: que a diferença de reacções inter-sexuais obtida na espécie humana, não se estendia a outras espécies — pelo menos à espécie cavalari. O facto não se compreende muito bem, com effeito. Vejamos como LE LORIER o explica: « A cette question nous serions tentés de répondre qu'elles (as reacções diferentes) tiennent à ce que chez l'homme civilisé la fréquence des infections, des intoxications endogènes ou oxogènes, congénitales ou acquises, est considérable; elles aboutissent à modifier peu à peu le milieu intérieur dans des sens très divers suivant les individus. J'ai la conviction que si ces recherches portaient sur des races plus rapprochées de la nature, moins sujettes aux inconvénients de la civilisation, les différences que j'ai constatées entre les sérums s'atténueraient considérablement. Ne semble-t-il pas d'autre part que l'intoxication gravidique soit d'autant plus rare et d'autant moins grave que l'on observe des races plus primitives? »

Que semelhante raciocínio é muito engenhoso e plausível é um facto! Não sabemos, porém, a que visos de realidade corresponderá.

(1) HOFBAUER — *Il Policlinico* — jan. 1913.

tos de *móla hidatiforme* na circulação geral, o que o levou a pensar, desde logo, que a intoxicação gravídica devia ser motivada por produtos placentares. Em 1892, PESTALOZZA, tendo injectado alguns animais com extractos placentares e tendo obtido trombozes em vários órgãos — facto que se supõe peculiar da eclâmpsia — emitiu definitivamente a hipótese de que esta toxemia era devida a uma intoxicação placentar. Só um ano depois, portanto, é que SCHMORL fez a descoberta que referimos e que, por uma maior vulgarização e mais detalhado estudo, conseguiu as honras da prioridade, como foi dito.

Era justo que a estas descobertas se atribuísse extraordinário valor, principalmente no que respeitava às suas relações com a eclâmpsia, dado que, segundo SCHMORL referiu, os elementos sincitiais se encontravam de preferência nas eclâmpticas.

É assim, que nos anos de 1902 a 1905, VEIT, em colaboração com SCHOLTEN, proclamou alguns conceitos em redor do papel e importância dos elementos placentares, na evolução da gravidez e especialmente no que interessa à etiologia da albuminúria e eclâmpsia.

**Conceito de Veit:** — Segundo VEIT (1) as trocas nutritivas do óvo estão subordinadas à penetração de elementos das suas vilosidades na corrente sanguínea materna. Esta penetração deve, pois, considerar-se fisiológica, quando não exceda determinadas proporções. Os elementos sincitiais têm, segundo este autor, a propriedade de actuar sobre os elementos sanguíneos da mãe, podendo, por exemplo, destruir os glóbulos vermelhos por meio de substâncias hemolíticas — *hemolisinas*.

---

(1) VEIT und SCHOLTEN — « Syncytiolise und haemolyse » — *Zeitsch. für Gebur. und Gynäk.* — 1903 — t. XLIX — pág. 210.

VEIT — *Die Verschleppung der Chorionzotten* — 1905.

A acção agressiva dos elementos placentares seria normalmente neutralizada, por parte da mãe, pela formação de anticorpos especiais — *sincitiolisinas* (1).

A boa ou má evolução da gravidez dependeria, portanto, do melhor ou pior equilíbrio entre estes dois elementos. Sempre que os produtos sincitiais actuantes não excedessem as proporções normais e, por parte da grávida, os anticorpos sincitiolíticos se produzissem em quantidade suficiente para os neutralizar, a gravidez não sofreria qualquer desvio da sua marcha normal. Se, pelo contrário, o primeiro destes factores predominasse em favor do outro, isto é, se aos elementos sincitiais não correspondessem as sincitiolisinas precisas para a sua neutralização, o desequilíbrio estabelecer-se-ia, actuando então os produtos placentares como verdadeiros tóxicos. Segundo VEIT, a *albuminúria* e a *eclâmpsia* encontravam assim a sua razão etiológica mais perfeita.

As teorias de VEIT eram moldadas no conceito geral dos *antigénios* e *anticorpos*, ao tempó tão advogado por ERLICH, BORDET, METCHNIKOFF, etc. Dos trabalhos destes autores depreendia-se que a formação de anticorpos é um processo geral de defeza, correspondendo à penetração no meio interno de elementos estranhos ao mesmo.

Para que o conceito de VEIT podesse admitir-se tornava-se necessário demonstrar, antes de mais nada, que os elementos placentares produzem de facto o aparecimento de anticorpos no sangue das grávidas — tarefa a que não faltaram obreiros,

---

(1) Estas conclusões de VEIT tinham como base os resultados de algumas experiências, feitas por êle e por SCHOLTEN logo em 1902, experiências estas que lhes permitiram verificar que o sôro de coelhos, prèviamente injectados com extractos placentares, tinha a propriedade de precipitar e dissolver parcialmente, uma suspensão de células placentares, o que na verdade era importante para firmar o conceito em questão.

VEIT demonstrou ainda, com a repetição das suas experiências, que a urina dos coelhos injectados continha quasi sempre albumina o que parecia vir corroborar o seu conceito etiológico da albuminúria e da eclâmpsia.

seja dito em abono da verdade. As experiências de VEIT e SCHOLTEN não eram suficientes para êste efeito (1).

Os resultados dos diferentes investigadores nem sempre se harmonizam, como vamos vêr, o que prova que o problêma dos anticorpos placentares, não encontrou, através dos tempos, uma solução precisa e concludente. Darêmos conta do resumo dos principais trabalhos publicados sôbre o assunto e que pudemos analisar, adoptando, para maior clareza, a ordem cronológica.

*Anticorpos placentares:* — Pouco depois de conhecidos os primeiros trabalhos de VEIT, LIEPMANN (2) pronunciou-se também pela existência, no sôro das mulheres grávidas, de anticorpos precipitantes das células placentares. Êste autor procedeu às suas experiências segundo o modêlo das de VEIT; isto é, injectou coelhos com extractos de placenta humana, investigando depois a reacção de precipitação no sôro destes e em face de elementos placentares de natureza humana também.

Afim de demonstrar que esta acção precipitante não devia ser interpretada como uma reacção comum das albuminas da espécie humana — como certos autores queriam — LIPMANN fez actuar primeiramente sôbre o sôro dos coelhos uma certa quantidade de sôro humano, removeu o precipitado produzido, e verificou depois que o mesmo sôro precipitava ainda um extracto placentar.

KAWASOYE (1904) (3) observou pela primeira vez êste fenómeno com o sôro de mulheres grávidas e com uma suspensão de células placentares, de mulher também.

---

(1) Das experiências destes autores só a acção precipitante (anti-placentar) do sôro, parece não sofrer contestação de maior. A acção *sincitiotica* do soro sôbre a placenta humana e outrosim a acção *hemolitica* da placenta não é por êles *nitidamente* demonstrada.

(2) Cit.<sup>o</sup> por FRANK and HEIMANN — in *Surg. Gynecol. and Obstet.* — maio 1911 — pág. 452.

(3) Idem.

Quando WEICHARDT e PILTZ (1) (1906) anunciaram que tendo injectado alguns coelhos, por via endovenosa, com extractos placentares, obtiveram a morte rápida destes, em meio de convulsões de tipo eclâmpico, supôs-se definitivamente demonstrado o conceito de VEIT para a eclâmpsia e indirectamente o conceito da existência dos anticorpos placentares, durante toda a gravidez. Proclamava-se, assim, que a melhor ou pior evolução do estado gravídico, dependia precisamente do melhor ou pior equilíbrio do *antigénio placentar* e dos respectivos *anticorpos maternos*.

— FRANK e HEIMANN (2) (1907) tendo imunizado vários coelhos contra a placenta humana — para o que se serviram de extractos tratados previamente com sôro fisiológico uns, com água corrente outros — fizeram com o sôro destes animais, reacções de aglutinação, de precipitação e de BORDET e GENGOU tendo empregado como antigénio não só células placentares, mas também sôro sanguíneo, sôro do sangue do cordão e do sangue retrò-placentar, urinas (com ou sem albumina), etc.; pois bem, os resultados obtidos não lhes permitiram concluir por uma positividade especial das reacções, no caso de se tratar do antigénio placentar. Segundo êles deve tratar-se duma « reacção geral das albuminas da espécie humana ».

SCHENK (3) (1910), tendo indagado da presença dos anticorpos no sangue das grávidas, por meio da reacção de fixação do complemento, não obteve, identicamente, qualquer resultado específico para os antigénios placentares.

Estes resultados abalavam muito a hipótese de VEIT que na opinião de FRANK e HEIMANN nem sequer podia ser amparada pelo resultado das experiências de WEICHARDT, pois as convulsões ou a morte que podem resultar da injeccção endo-

---

(1) WEICHARDT — « Experimentelle studien weber die Eklampsie » — *Deutsch Med. Wocheusc.* — 1906 — n.º 46 — pág. 1854.

(2) FRANK and HEIMANN — *Surg. Gynecol. and Obst.* — maio — 1911 — pág. 452.

(3) Cit.º por FRANK and HEIMANN — *loc. cit.* — pág. 453.

venosa dos extractos placentares, não são, de forma alguma, um efeito específico desses mesmos extractos, mas sim próprias da introdução brusca no meio sanguíneo de quantidades relativamente grandes de albuminas extranhas — sejam elas quais forem. Uma ou outras vão provocar um desequilíbrio humoral — uma crise coloidoclásica como hoje se diria — e as convulsões ou a morte que WEICHARD obteve não seriam mais do que consequências indirectas deste processo.

Com efeito é esta a explicação que hoje se dá destes fenómenos.

\* \* \*

FIEUX e MAURIAC (1), em 1910, procuraram atribuir as *perturbações do início da gravidez* — até então quasi sempre consideradas como de natureza reflexa — a uma verdadeira « *vilo-toxemia* »; o que significava, afinal, tornar mais extensivo o conceito de VEIT (2).

Estes autores entendem também que o embrião não toma parte activa nestas perturbações, dado o seu pequeno desenvolvimento e a sua falta de contacto directo com o meio sanguíneo materno.

A existência de anticorpos placentares, nos primeiros meses da gravidez, que implicitamente se deduz deste conceito, pretenderam comprova-la estes autores, servindo-se da *reacção de*

---

(1) FIEUX et MAURIAC — « De la possibilité d'une toxémie villeuse et d'un séro-diagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation » — *Annales de Gynec. et d'Obst.* — fevereiro 1910 — pág. 85.

(2) Esta ideia nasceu, no espírito de FIEUX e MAURIAC, precisamente em consequência de determinados caracteres que essas perturbações gravídicas possuem, a saber: a) extrema precocidade com que muitas vezes se instalam; b) desaparecem, regra geral, logo que o óvo é expulso, ou que a sua morte se dá; c) extinguem-se habitualmente no decurso do quarto mês da gestação; d) podem prolongar-se e apresentar até uma gravidade excepcional, em certos estados patológicos do óvo, em especial na móla hidatiforme.

*fixação do complemento*, e com um método apòximadamente igual ao seguido por BORDET e GENGOU.

O antigénio utilizado proveio de massas vilosas dum óvo de dois a três meses de vida, extraído dum exemplar de vómitos incoercíveis.

Os resultados das suas experiências — em número de cinquenta e cinco — distribuem-se como segue :

Número de casos	Duração da gravidez	Abortos ou partos premat. <sup>os</sup>	Não grávidas	Resultados		
				Positivos	Negativos	Duvidosos
5	De 20 dias a 5 sem. <sup>as</sup>			—	5	—
8	De 2 a 3 meses			8	—	—
8	De 3 a 4 meses			1	4	3
14	De 4 a 9 meses			—	14	—
3		De 2 para 3 meses		3	—	—
7		Dos últimos meses		—	7	—
10			10	—	10	—
tot. 55				12	40	3

As conclusões que daqui deduzem são as seguintes :

« 1.ª) Le sang de la femme enceinte contient au début de la grossesse un anticorps spécifique de l'élément toxique ou destructeur propre à la villosité choriale jeune.

« 2.ª) Cet anticorps est décelé avec une grande nettété dans le courant du 2.<sup>e</sup> et du 3.<sup>e</sup> mois.

« 3.ª) Il s'atténue très vite, dès le 4.<sup>e</sup> mois, et ne se décèle plus dans les mois suivants.

« 4.º) On le retrouve parfois, chez certaines femmes à la suite d'un avortement jeune et récent. »

Rematam depois as suas considerações dizendo: « chez la femme enceinte il parait exister pendant les premiers mois une véritable toxémie, qui mène à la possibilité d'un sero-diagnostic de la grossesse, utilisable du 2.º au 4.º mois de la gestation ».

Estas conclusões foram consideradas por vários autores como demasiadamente arriscadas; na verdade a distribuição dos resultados não é de molde a permitir que se afirme com clareza que a reacção do desvio do complemento constitue um meio de diagnóstico da gravidez a utilizar nos primeiros meses, nem tampouco que possa averiguadamente concluir-se pela existência duma vilo-toxemia em igual período. No entanto mesmo que outro mérito não tivessem as experiências de FIEUX e MAURIAC, elas pareciam demonstrar a possibilidade da existência de anticorpos placentares, num certo período da gravidez, o que não é indiferente.

— A critica principal das conclusões de FIEUX e MAURIAC, deve-se ao Prof. P. BAR:

Êste autor, em colaboração com DAUNAY tinha, já anteriormente, procedido a várias investigações tendentes a demonstrar a existência de anticorpos placentares, mas todas elas com resultados negativos. P. BAR não considerava as primitivas experiências de VEIT, SCHOLTEN, LIPMANN, KAWASOYE etc., como suficientemente fieis para tirar as conclusões por estes autores apresentadas, visto nas reacções feitas não poder facilmente discriminar-se a parte que pertence às albuminas em geral, da parte que diz propriamente respeito à albumina placentar.

Também, segundo BAR, não é suficiente o constatarem-se em excesso os fenómenos de hemolise, para se concluir da existência de hemolisinas, de que tanto nos falam VEIT e os seus adeptos. A hemolise em excesso póde explicar-se, em seu parecer, pela diminuição da resistência globular, que por sua vez seria condicionada pela hipotonia do sôro sanguíneo, comum à gravidez normal.

— Uma vez conhecidos os trabalhos de FIEUX e MAURIAC, BAR e DAUNAY recommençaram os seus estudos em demanda dos anticorpos placentares adoptando igualmente a reacção da fixação do complemento.

Empregaram como antigénios placentas de diferentes idades, ora pertencendo a grávidas inteiramente normais ora a grávidas portadoras de certos accidentes de auto-intoxicação gravídica (vómitos inc. e album.). O número total de experiências foi de cento e vinte, entrando nesta cifra vinte e nove reacções feitas com soro de mulheres não grávidas. Das restantes: quarenta e seis dizem respeito a grávidas dos cinco primeiros meses da gestação, as outras a grávidas dos últimos meses.

As conclusões destes autores transcrevemo-las na íntegra, à semelhança do que fizemos para as de FIEUX e MAURIAC:

« 1.ª) La déviation du complément ne s'observe pas quand, en face de placentas, on place du sérum de femme non enceinte.

« 2.ª) La déviation du complément ne s'observe pas quand, en face de placentas de plus de quatre mois, on place du sérum de femme enceinte de plus de cinq mois.

« 3.ª) La déviation du complément peut s'observer quand en face de placentas de moins de quatre mois on place du sérum de femme enceinte de moins de cinq mois.

« 4.ª) Cette déviation, dans les conditions d'expérience où je me suis placé, apparait comme un phénomène rare » (*em quarenta e seis soros examinados houve seis resultados positivos, cinco duvidosos e os restantes negativos*).

« — Il semble qu'un résultat positif soit une preuve de grossesse; cependant les faits sont encore trop peu nombreux et les résultats positifs sont trop rarement obtenues pour qu'on puisse aujourd'hui déterminer la valeur de ce signe éventuel et la place qu'il est susceptible d'occuper dans la séméiologie de la grossesse » (1).

P. BAR notou, pois, que a reacção de fixação do complemento se revela segura em *alguns casos*, cuja gravidez não vai além de quatro meses, o que se harmoniza, de certo modo, com o ponto de vista de FIEUX. A discordância principal dos trabalhos destes autores consiste na interpretação a dar

---

(1) P. BAR — « Les anticorps placentaires dans le sang de la femme gravide » — *Archiv. d'Obst. et de Gynec.* — maio 1912 — pág. 271.

aos resultados positivos: a) enquanto FIEUX e MAURIAC julgam o grau de positividade da reacção como sendo suficiente para se concluir dum estado de vilo-toxemia nos primeiros meses da gravidez, e até para servir como meio de sêro-diagnóstico da gestação; b) P. BAR entende que os resultados positivos devem considerar-se como muito raros e que portanto a reacção de fixação do complemento não oferece garantia alguma como meio de diagnóstico da gravidez.

FIEUX e MAURIAC, não contentes com a última conclusão do trabalho de BAR e DAUNAY, procederam a novos estudos (1), explanando minuciosamente a técnica por êles empregada, pois entendem que os resultados diferentes duns e doutros só pôdem explicar-se pelas variantes desta.

Nesta nova série de observações, em número de trinta e três, os resultados obtidos foram mais brilhantes ainda.

Empregaram sempre como antigénio massas *vilosas* provenientes de *ovos* de dois a três meses, recolhidos de casos em que o abôrto fôra provocado cirurgicamente.

As trinta e três observações repartem-se indistintamente por mulheres grávidas e não grávidas e no primeiro caso pelos diferentes períodos da gravidez.

As conclusões dêste trabalho justapõem-se em tudo às primeiras, que reforçam e corroboram, visto a documentação ser mais clara e concludente.

Assim, desta vez, a proporção dos *resultados positivos das reacções feitas com sôro de mulheres grávidas de um a quatro meses, foi de 16 : 17. Não obtiveram nunca resultados positivos com sôro de grávidas de mais de cinco meses e outro tanto com sôro de mulheres não grávidas.*

Estes autores acabam por concluir, como é natural: « *que os seus resultados foram por tal fôrma nítidos e constantes que*

---

(1) FIEUX et MAURIAC — « Nouvelles recherches sur la présence des anticorps chorio-villeux chez la femme enceinte des premiers mois » — *Annales de Gynécol. et d'Obstet.* — maio 1912 — pág. 257.

equivalem a um verdadeiro séro-diagnóstico da gravidez, nos primeiros meses ».

WAYSSIÉRES (1), tendo investigado também a reacção de fixação do complemento em várias grávidas, obteve efeitos em tudo identicos aos de FIEUX, perfilhando, em vista disso, as suas conclusões.

Para estes autores os resultados positivos das reacções traduzem, indubitavelmente, a presença de anticorpos placentares, não devendo corresponder, portanto, a uma reacção geral das albuminas estranhas.

P. BAR, tendo tentado em 1919 novas experiências neste sentido, agora em colaboração com ÉCALLE, continúa a obter resultados inteiramente concordes com os que enumerámos — pouco favoráveis, pois, ao ponto de vista de FIEUX e MAURIAC.

É bom frizar que P. BAR, não obstante não ter encontrado quer pela reacção de fixação do complemento, quer por outras, elementos suficientemente elucidativos em favor da existência, no sangue da mulher grávida, de anticorpos placentares, nem por isso exclue a ideia, que julga muito plausível, dessa sua existência, e até, a de que os anticorpos placentares podem gozar uma importância grande no aparecimento dos estados tóxico-gravidicos. É o que se deduz da leitura da « Memória » sobre a Eclâmpsia apresentada por êle à Sociedade d'Obstetricia de França, em agosto de 1911 (2). Êste autor considera « como frequente o observar-se nas placentas de grávidas que foram atingidas de fenómenos graves de intoxicação grávida, tais como vômitos incoercíveis e eclâmpsia, uma exuberância especial do *plasmodium* das vilosidades, semelhante à que frequentemente se observa nas placentas *joventis*, mesmo normais ». Quer dizer, há numa e noutra circunstância uma causa actuante que deve ser igual.

(1) WAYSSIÉRES — « Déviation du complément et grossesse » — *These de Montpellier* — 1912.

(2) BAR et COMMANDEUR — « De la pathogénie et du traitement de l'éclampsie puerperale » — in *L'Obstétrique* — novem, 1911 — pág. 1045.

P. BAR lembra ainda a frequência com que no fígado de eclâmpticas encontrou « amas » de células, em tudo idênticas aos elementos sincitiais, facto que parece vir confirmar a excessiva proliferação, nestes casos, do « syncytium » da placenta.

— Todos estes elementos depõem em favor da existência de anticorpos placentares durante a gravidez e possivelmente da explicação das perturbações tóxico-gravídicas, por uma deficiente elaboração dos mesmos anticorpos pelo organismo grávido, ou então — o que é de significação biológica idêntica — por uma excessiva e brusca penetração na corrente sanguínea dos elementos sincitiais, que funcionam como antigénios.

\* \* \*

Ainda sôbre a *reacção de fixação do complemento* é justo que façamos algumas referências aos estudos de ASSIZ NEPOMUCENO (1) e ARNALDO QUINTELLA (2), dada a importância que os mesmos têm no assunto em questão.

Os vinte e cinco casos a que se referem estes autores, e cuja crítica é concordante, distribuem-se como segue :

Seis mulheres não grávidas deram dois resultados positivos.

Quatro puérperas (duas normais e duas infectadas) deram quatro resultados negativos.

Duas grávidas (uma de seis, outra de sete meses) deram ambas resultados negativos (uma delas tinha uma R. W. positiva).

Duas mulheres com retenção de restos placentares deram ambos resultados negativos.

Uma grávida de vinte dias deu resultado negativo.

Oito grávidas de dois a três meses deram sempre resultados positivos.

(1) ASSIZ NEPOMUCENO — « Sero-diagnóstico da prenhez » — *Tese do Rio de Janeiro* — 1911.

(2) ARNALDO QUINTELLA — « Séro-diagnóstico de la grossesse » — *Annales de Gynécologie et d'Obstet.* — julho 1912.

Idem — *Archivos Brasileiros de Medicina* — Supl. n.º 5 — nov. 1912.

Duas eclâmpticas (uma de oito meses e outra a termo) *deram ambas resultados nitidamente positivos.*

ARNALDO QUINTELLA vê em tudo isto a confirmação inteira e cabal dos princípios proclamados por FIEUX e MAURIAC.

Os resultados positivos das duas eclâmpticas veem ainda corroborar, segundo êste autor, o conceito da *toxemia vilosa*, constituindo um ótimo elemento de prova em favor da teoria de VEIT da eclâmpsia. A presença de anticorpos que a reacção acusa, corresponde provavelmente a um processo de defeza, por parte da grávida, em face duma penetração brusca e intensiva dos produtos placentares que, conforme o conceito de VEIT, pode originar a eclâmpsia. Quer dizer, o significado biológico da reacção de fixação do complemento nestes dois casos é inteiramente idêntico ao dos casos restantes.

ARNALDO QUINTELLA e ASSIZ NEPOMUCENO entendem, pois, que os resultados positivos da reacção de fixação do complemento com antigénios placentares são específicos duma toxemia vilosa, quer esta dependa da fisiologia normal da placentação — e seria o que sucede nos primeiros meses da gravidez —, quer duma penetração exagerada dos elementos do « syncytium » — e seria o que se verifica nos casos de eclâmpsia.

\* \* \*

COLLIN FOULKROD (1) entende também como absolutamente necessário para o organismo materno a produção de anticorpos que tenham por fim protegê-lo da invasão dos proteidos extranhos. Segundo êste autor o *óvo*, crescendo no útero, deve ser considerado nas reacções gerais que provoca, como um verdadeiro *parasita*. A boa ou má evolução da gravidez dependerá da boa ou má produção de anticorpos neutralizantes dos elementos ovulares. Atribue a acção agressiva ovular, especialmente às células placentares.

(1) COLLIN FOULKROD — « A consideration of the reaction of the human organism to the class of foreign proteids represented by the syncytial cell. » — *Surg. Gynécol. and Obst.* — nov. 1913 — pág. 598.

Segundo COLLIN FOULKROD os anticorpos placentares não devem existir somente nos primeiros meses da gestação, como pensam FIEUX e MAURIAC, mas também durante os últimos, visto provar-se — dadas as perturbações tóxico-gravídicas deste período — que o conflito materno-ovular persiste ainda, não tendo cedido com o terminar da fase de *placentação*. COLLIN FOULKROD não obteve, todavia, nos trabalhos e experiências a que procedeu, elementos de prova suficientes que permitam corroborar este seu ponto de vista.

Serviu-se não só da reacção de fixação do complemento feita com sangue de grávidas dos últimos meses e com antigénios placentares dos últimos meses também, mas ainda duma cultura de elementos sincitiais, segundo o plano sugerido por CARREL e feita : a) em soro de sangue do cordão ; b) em soro de sangue do cordão juntamente com soro de sangue de mulher grávida ; c) em soro de sangue do cordão adicionado com soro de sangue dum individuo normal ; d) em soro de sangue do cordão misturado com extracto tiroide. Este plano de experiências tinha por fim averiguar da forma como se comportavam os elementos sincitiais em face destes diferentes meios de cultura.

O soro de mulher grávida deve ter, segundo o conceito dos anticorpos placentares, a propriedade de alterar os elementos sincitiais, o que FOULKROD presuppõe devido às mudanças freqüentes de aspecto que nestes elementos se constata e que são resultantes, a seu vêr, da influência inibitória exercida pelo soro materno. Estas alterações seriam peculiares da fase de *placentação*, isto é, da fase em que a placenta se fixa e forma e em que a luta com os tecidos maternos é maior.

Os resultados das suas experiências, pelo que respeita à *reacção de fixação do complemento*, não foram em nada decisivos ; da segunda série de investigações também FOULKROD não tira conclusões precisas e seguras, pois só em um dos casos (entre cinco observados) se notou um efeito de certo modo concludente. Observou-se neste caso : « 1.º) que as células sincitiais mantiveram a sua forma e os seus núcleos, na cultura com o soro sanguíneo do cordão e na cultura com o soro sanguíneo do cordão adicionado de soro de sangue dum individuo normal ; 2.º) que havia uma ligeira modificação no formato das células, na cultura com o soro de sangue do cordão misturado com o extracto da glândula tiroide ; 3.º) que as células do tubo da cultura, contendo soro de sangue fetal e soro de sangue de mulher grávida, estavam na sua maior parte destruídas, mostrando as restantes sinais evidentes de atrofia ».

Os outros quatro casos não deram indicação alguma nem num sentido nem noutro, o que não deve extranhar-se dado o grande número de causas de erro a que este processo de culturas dá lugar. Muitas e muitas experiências necessitam de repetir-se antes que qualquer conclusão segura possa firmar-se sobre tal assunto.

— MIKI KIUTZI (1) (1913) pronuncia-se favoravelmente, também, pela existência de anticorpos placentares, baseando-se, para esse efeito, em várias experiências a que procedeu.

Este autor injectou alguns coelhos com uma suspensão placentar, preparada com pequenos fragmentos de « cotylédons » *completamente des-  
embaraçados de elementos conjuntivos e de sangue*. Procurou, assim, isolar os elementos sinciciais — precaução, em seu modo de vêr, muito importante — pois atribue a esta falta de técnica os resultados incertos e inconstantes encontrados por LIEPMANN, WEICHARD e outros. O sôro dos animais assim preparados precipitou sempre uma emulsão de extracto aquoso de placenta de mulher, igualmente bem lavada e isenta de tecido conjuntivo.

O mesmo sôro não manifestou acção alguma precipitante sobre o sôro de mulher grávida ou de extractos aquosos de vários órgãos (ovários, testículos, parêdes vasculares, musculos e gelatina de WARTON) (2). KIUTZI conclue, portanto, pela existência duma *sincicioprecipitina* no sôro destes animais.

Estas experiências tem primordial valor pela demonstração da *especificidade* dos anticorpos, o que é importante, pois estamos habituados a ouvir dizer que os caracteres dos sôros dos animais assim preparados correspondem essencialmente a uma reacção geral das albuminas extranhas.

É lógico que, em face de semelhantes resultados, KIUTZI concluisse, por analogia, pela existência de anticorpos placentares — *precipitinas* — no sangue da mulher grávida; os elementos sinciciais devem, com efeito, comportar-se para com o

---

(1) MIKI KIUTZI — « Syncytiopräzipitin » — *Zeitschrift für Gebur. und Gynäkol.* — t. LXXII — fasc. 3 — pág. 575 — in *Arch. d'Obst. et de Gynécol.* — nov. 1913 — pág. 448.

(2) A única excepção observada foi para o extracto de amnios, o que KIUTZI explica pela identidade da origem do amnios e do « syncytium » — a ectoderme fetal.

sangue materno tal como para com o sangue dos coelhos se comportam os elementos placentares neles injectados.

— Uma outra prova que testemunha em favor da formação de anticorpos placentares, no decurso da gravidez, é-nos dada pelos resultados das experiências a que A. CURTIS procedeu em 1915 (1). CURTIS conseguiu obter a morte e a *absorção de ovos*, que evolucionavam normalmente em cobaias e coelhos (seis no total), por efeito de injeções sub-cutâneas de extractos placentares.

Semelhante efeito explica-se por uma excessiva criação de anticorpos, ou, o que é o mesmo, por um exagêro da imuni-  
dade da mãe para com o *óvo*, factor êste de que resultaria a auto-destruição dos elementos placentares e, como consequência, a morte do embrião. Eis, assim, um outro aspecto do desequilíbrio entre as substâncias que actuam como antigénios e os respectivos anticorpos. Um desequilíbrio em sentido contrário daria lugar, segundo o mesmo autor, ao aparecimento de certas perturbações tóxico-gravídicas.

\* \* \*

Após esta resenha geral dos trabalhos mais importantes destinados a apreciar se sim ou não existem os anticorpos placentares, trabalhos estes de resultados tão variáveis e até contraditórios, convem que exponhamos a impressão que o seu estudo crítico nos deixou, para em seguida nos ocuparmos dum novo aspecto do problêma, qual seja, o estudo dos fermentos proteolíticos antiplacentares, pelo método de ABDERHALDEN.

— Deve dizer-se, desde já, que de nenhuma das experiências ou reacções, quando consideradas isoladamente, pôde concluir-se, duma forma clara, pela afirmativa ou negativa em

---

(1) A. CURTIS — *Sugery, Gynecol. and Obstet.* — 1915 — t. xx — pág. 292.

matéria de anticorpos placentares. Compreende-se em que grave falta podíamos incorrer se assim procedessemos, atendendo em que, com os mesmos métodos se obtêm de investigador para investigador, resultados diferentes.

Uma crítica justa merece da nossa parte, que coloquemos em igual plataforma os diferentes trabalhos, apreciando-os sob a mais estricta imparcialidade.

O resumo geral das conclusões, segundo os vários investigadores, reparte-se como segue:

1.º) Alguns autores atribuem aos elementos ovulares sincitiais a particularidade de actuar como antigénios sôbre o sangue das grávidas e a êste a particularidade de se defender com a formação de anticorpos que neutralizam e equilibram a acção dos primeiros. Nêste grupo encontram-se, por sua vez: a) alguns (VEIT, SCHOLTEN, WEICHARDT, MITI KIUZI, CURTIS, etc.), que entendem que esta acção mútua dos antigénios e anticorpos placentares se manifesta em toda a evolução da gravidez; b) outros (FIEUX e MAURIAC, WAYSSIÈRES, ARNALDO QUINTELLA, ASSIZ NEPOMUCENO, etc.) que pensam que o período normal da existência de anticorpos corresponde simplesmente aos primeiros quatro meses da gravidez, época em que os elementos sincitiais actuam como verdadeiros antigénios. Segundo ARNALDO QUINTELLA pôdem também observar-se mais tarde em alguns casos de eclâmpsia.

2.º) Pelo contrário outros autores não se julgam autorizados a concluir a favor dos anticorpos placentares, embora admitam a possibilidade da sua existência (BAR, SCHENK, FRANK e HEIMANN, etc.).

— Os estudos de FIEUX e MAURIAC, por um lado, e os de P. BAR, por outro, são, certamente, os mais importantes e aqueles cuja crítica é digna de maior atenção.

Da parte de FIEUX e MAURIAC merece extraordinário relêvo o alto grau de positividade — 16 : 17 — da reacção de fixação do complemento observado em grávidas do primeiro ao quarto mês de gestação — e que consta da 2.ª série de experiências feitas por êles em 1912. Já na 1.ª série (1910) o grau de posi-

tividade atingira 100 % nos exames referentes ao terceiro mês — resultado, aliás, perfeitamente corroborado por ARNALDO QUINTELA no ano de 1911.

Por parte de P. BAR, não se obtêm, é certo, resultados assim concludentes; mas isto não o impede de dizer quando das suas experiências de 1912 que « pour faible et rare qu'elle ait été, la réaction (de fixação do complemento) s'est montrée réelle dans quelques cas » declarando a seguir estar demonstrado « que la réaction tient bien à un état particulier du sérum » (1) razão porque entende que os resultados positivos devem constituir uma prova de gravidez. Quer dizer, P. BAR pensa — e este é o facto para nós mais importante — que o sôro de mulheres grávidas dos primeiros quatro meses pôde ter *propriedades especiais, que se não verificam vez alguma em mulheres não grávidas*, ou grávidas de mais de quatro meses. Sômente, em sua opinião, o número de resultados positivos não é de molde a permitir: a) que se afirme categoricamente a existência *comum* de anticorpos placentares no sangue das grávidas; b) e principalmente, que a reacção de fixação do complemento, dado o grande número de resultados aleatórios, deva ser considerada, segundo pensam FIEUX e MAURIAC, como um bom meio de sêro-diagnóstico da gravidez.

As conclusões de P. BAR, não invalidam de maneira alguma — em nossa opinião — o significado principal das experiências de FIEUX, ao contrário corroboram-no, pois verifica-se, uma vez mais, que os resultados positivos são devidos a *um estado especial* do sôro das grávidas e tanto assim que P. BAR interpreta as suas reacções positivas como traduzindo, de facto, uma gravidez.

Em conclusão: — os resultados gerais das reacções de fixação do complemento parecem depôr em favor dum estado especial do sôro das grávidas dos primeiros quatro meses,

---

(1) P. BAR — *Archives d'Obstet. et de Gynécol.* — março 1912 — pág. 272.

isto é, da existência mais que provável de anticorpos sensibilizadores placentares no primeiro período da gestação (1).

— A. CURTIS e MITI KIUTZI (cit.<sup>os</sup>) demonstraram, por sua vez, que a injeção de albumina placentar em animais, provoca, por parte destes, a formação de *sincitiolisinas* ou *precipitinas*, o que constitue mais uma razão em favor da existência de anticorpos placentares.

O argumento frequentemente invocado, de que estas reacções devem ser comuns às albuminas em geral e não simplesmente à albumina placentar, não colhe neste caso, pois vimos que MITI KIUTZI tendo tomado a precaução de injectar elementos placentares isentos de tecido conjuntivo e de sangue, conseguiu uma reacção de precipitação quasi exclusiva das células placentares. Os resultados foram negativos para as albuminas do sangue, dos ovários, parêdes vasculares, etc.

(1) O mecanismo biológico da reacção de BORDET e GENGOU é ainda, infelizmente ignorado. Assim, nada se sabe de positivo sobre a maneira exacta como os antigénios actuam e outro tanto pôde dizer-se pelo que respeita aos anticorpos — *sensibilizinas* — que têm a propriedade de fixar o complemento em presença do antigénio.

— Na reacção de BORDET-WASSERMANN — no caso de investigação da sífilis — a especificidade do antigénio em face das sensibilizinas, parece não existir, ao menos duma maneira sensível (MICHAELIS, THOMSEN, BOAS, LESSER, LANDSTEIN, LEVADITI, MÜLLER etc.). Com efeito os antigénios formados com diferentes órgãos humanos ou de animais, estão prestando na prática da reacção de WASSERMANN serviços idênticos aos preparados com fígado sífilítico. Os antigénios actuam, segundo estes autores, pelos seus lipoides que não necessitam dum caracter específico sobre as globulinas ou o quer que é, que da parte do sôro funciona como sensibilizina. Mas isto não impede, é claro, que continuemos a considerar os anticorpos sífilíticos como tendo muitos caracteres específicos da infecção sífilítica. O caso da reacção de WASSERMANN ser positiva com um antigénio de coração de boi não significa de fórma alguma que um individuo imunizado para este órgão tenha as mesmas reacções humorais que um sífilítico.

— Fora da sífilis, a reacção de BORDET e GENGOU manifesta, como regra, *especificidade dos anticorpos em face dos respectivos antigénios*. É o que MARMOREK, CALMETTE, BESREDKA etc., observaram para a tuberculose, e LIPMANN, FIEUX e QUINTELLA para a gravidez.

Se há um certo número de reacções humorais comuns a toda a albumina extranha, temos de concluir também que cada albumina é susceptível de originar, por si, um certo número de reacções de carácter específico.

Ora, as modificações biológicas que se originam nos animais com a injecção de elementos placentares devem também produzir-se — embora em menor grau — durante a gravidez, pelo menos na fase mais activa da formação da placenta, ou seja nos primeiros quatro meses. As condições num e noutro caso sendo idênticas, idênticos devem ser também os seus efeitos (1).

\*

No relato e crítica que vimos de fazer sobressai um facto que não tem, à primeira vista, explicação fácil. Referimo-nos à negatividade completa das *reacções de fixação do complemento* nos últimos cinco meses da gravidez. Parece, assim, que os anticorpos placentares existem unicamente nos primeiros quatro meses. Semelhante facto deve estar relacionado com um maior poder de destruição das vilosidades coriais sôbre os tecidos uterinos, neste primeiro período da gravidez. Pormenorizemos: — Logo depois do óvo penetrar na espessura da mucosa uterina, forma-se em toda a sua volta o chamado *trofoblaste* que tem por fim presidir à nutrição ovular. O *trofoblaste* é formado de duas camadas: a primeira e mais profunda — *de células ectodérmicas*; a segunda e mais superficial — *dum*

---

(1) Os bons resultados da seroterápia (quer com sôros de grávidas normais, quer com sôro simples de cavalo), em certas toxemias da gravidez — vômitos incoer., herpes da gestação etc. — depõem, também, em favor da existência de anticorpos ovulares durante a gravidez normal e ao que parece da sua necessidade para a boa evolução do estado grávidico. Com efeito, os sucessos de semelhante terapêutica têm de atribuir-se às reacções humorais do organismo em face das albuminas nêle introduzidas; reacções estas que vão, provavelmente, equilibrar um tanto o deficit de anticorpos placentares existentes no sangue materno.

« *syncytium* » *reticular*. O trofoblaste representa, pois, anatómica e funcionalmente, o primeiro estado das vilosidades placentares.

Nos primeiros quatro meses da gravidez a zona superficial do « *chorion* » exerce sôbre a decidual uterina uma acção erosiva bastante pronunciada, do que resulta: dum lado a formação dos *lagos uterinos* e do outro a *feição característica da placenta*.

Compreende-se bem que neste período — o *período de placentação* — a actividade exagerada dos elementos sinciciais, deva provocar, por parte da mãe, a formação de anticorpos, que pôdem ser revelados, quer pela reacção de BORDET e GENGOU, quer por outras reacções humorais. Estes elementos constituem, portanto, verdadeiros anticorpos còrio-vilosos, como os designaram FIEUX e MAURIAC.

O apagamento da reacção de fixação do complemento, passado o quarto mês, dever-se-ia, segundo o conceito perfilhado por estes autores, ao facto seguinte: a fase de placentação tendo terminado, os elementos sinciciais deixavam de ter a acção agressiva inicial, do que resultaria a não formação de anticorpos e como consequência os resultados negativos da reacção de BORDET e GENGOU.

Pensamos, também, que é durante os primeiros quatro meses da gravidez que a presença de anticorpos placentares no sangue da mãe se torna mais necessária e portanto mais intensa; mas não vemos, com isto, que a presença destes anticorpos deva dispensar-se, duma maneira absoluta, para o resto da evolução da gravidez.

De facto, não se compreenderia que tendo a placenta um papel activo na circulação feto-materna e manifestando-se essa actividade, sobretudo, nas suas relações biológicas com o sangue da mãe, não haja, por parte dêste, e enquanto durar a gravidez, um estado especial que lhe permita não só colaborar com a placenta na nutrição do feto, mas também precaver o organismo da grávida contra a influência exercida pelos elementos placentares.

É, afinal, o equilíbrio biológico de que temos falado e que consideramos como necessário a uma boa evolução da gravidez.

O facto de somente nos primeiros quatro meses da gravidez se terem obtido resultados positivos na reacção de BORDET e GENGOU, deve explicar-se, talvez, por ser apenas nêsse período que existe uma quantidade de anticorpos *suficiente* para provocar a fixação do complemento, ou então — se admitirmos que esta fixação é devida, não à presença dos anticorpos, mas sim à dos produtos de desintegração dos tecidos — por ser precisamente na primeira metade da gravidez que estes produtos se encontram no sangue materno em quantidade apreciavel, o que é natural, dada a acção erosiva das vilosidades sôbre a mucosa uterina nos primeiros tempos da gravidez.

— As restantes reacções de anticorpos (precipitação, aglutinação, hemolise, etc.) não nos permitem — dados os resultados aleatórios que os diferentes investigadores têm obtido — tirar conclusões pelo que interessa ao período da sua acção. O estudo dos fermentos proteolíticos antiplacentares — que vamos fazer — pôde, de certo modo e melhor, prestar-nos esclarecimentos sôbre êste assunto.

*Fermentos proteolíticos antiplacentares. — Reacção de Abderhalden:* — Admite-se geralmente que as substâncias extranhas assimilaveis, ao ser introduzidas no organismo, necessitam, antes de ser aproveitadas e como condição essencial da sua assimilação, de ser decompostas nos seus elementos de síntese, afim de perderem os caractéres especiais próprios da sua qualidade e poderem, a seguir, por combinações apropriadas, adquirir os que são peculiares e específicos do organismo em questão.

Para as substâncias ingeridas serve-se o organismo, para êste efeito, dos seus fermentos naturais (tripsina, pepsina, etc.); para as substâncias administradas pela via hipodermica criam-se, por parte do mesmo, fermentos especiais, que são ao mesmo tempo fermentos de defeza.

Este principio foi nitidamente estabelecido por ABDERHALDEN em 1910 (1). WEINLAND e HEILNER (2), já em 1907, tinham demonstrado — o primeiro para a sacarose e o segundo para as proteínas — que estas substâncias quando injectadas a animais tinham a propriedade de provocar, por parte destes, o aparecimento de fermentos susceptíveis de as decompôr. ABDERHALDEN, depois, veio confirmar por inteiro as conclusões destes autores, verificando mais que idêntico fenómeno se passava com as substâncias gordas.

A atenção de ABDERHALDEN fixou-se, principalmente, no estudo das reacções provocadas pelas substâncias albuminoides, tendo ocasião de notar que os fermentos de defeza tanto podem produzir-se em face das matérias proteicas não desintegradas, como em face das peptonas. Formam-se, assim, no organismo fermentos proteolíticos ou peptolíticos, conforme são proteínas ou peptonas as substâncias postas em contacto com o meio interno (3).

ABDERHALDEN compreendeu desde logo a especial importância que semelhante fenómeno devia ter na gravidez, dado como é:

---

(1) ABDERHALDEN — *Abwehrferments des tierischen Organismus* — 4.<sup>a</sup> edição.

(2) Cit.<sup>es</sup> por ÉCALLE — in *Archiv. d'Obst. et de Gynéc.* — março 1914 — págg. 258 e 259.

(3) Segundo ABDERHALDEN estas modificações humorais produzem-se não só com albuminas dos alimentos e albuminas de animais pertencentes a uma espécie diferente, mas também com albuminas de indivíduos da mesma espécie e até do próprio individuo, uma vez que sejam colocadas em condições de serem utilizadas pelo sangue. Quer dizer varia de meio para meio a estrutura química celular não podendo, ao que parece, as albuminas de um passar a fazer parte das albuminas doutro sem sofrerem uma decomposição prévia e precisa.

É talvez por isto que se compreende que no sangue de qualquer individuo normal existam habitualmente fermentos contra a albumina de alguns dos seus elementos — os glóbulos vermelhos, por exêmplo —. Estes ao serem destruidos libertam albuminas que o sangue só utiliza novamente depois de decompostas por fermentos apropriados.

Semelhantes reacções são, porém, muito mais claras quando se trata duma albumina extranha ao próprio individuo.

a) que as albuminas placentares penetram correntemente no meio hemático materno; b) que as mesmas possuem caracteres específicos que as fazem justamente considerar como albuminas de natureza extranha.

Com efeito, ABDERHALDEN demonstrou que o sôro do sangue das mulheres grávidas tem a propriedade de decompôr a albumina placentar, tal como se se tratasse duma albumina extranha. Esta propriedade é, naturalmente, devida à acção dos fermentos proteolíticos de defeza.

Os estudos de ABDERHALDEN marcam, pois, uma nova « etape » no estudo das reacções humorais entre mãe e feto.

Admitindo as suas conclusões e o seu conceito, demonstrado fica que a gravidez é causa permanente dum estado especial do meio hemático materno; ora como êste estado traduz uma luta contínua entre os elementos placentares por um lado e o organismo por outro, é lícito perguntar novamente se as perturbações tóxicas da gravidez não resultarão dum desequilíbrio entre os elementos ovulares de ataque e os elementos maternos de defeza? Assim parece, embóra até ao presente não tenha podido estabelecer-se uma relação constante entre a presença duns e doutros destes elementos nos diferentes estados tóxico-gravídicos. Mas deixemos de remissa as considerações que semelhante assunto nos sugere, limitando-nos, por agora, ao estudo dos fermentos de ABDERHALDEN.

\* \* \*

ABDERHALDEN considera os fermentos proteolíticos como específicos, quer dizer: a cada albumina deve corresponder o seu fermento. Nada, pois, mais lógico e natural que êste autor procurasse tirar dêste facto indicações diagnósticas várias. Tudo dependeria, para êste efeito, de se conseguir isolar os fermentos e caracterizá-los biològicamente, ou então, na impossibilidade de isto se fazer, de poder demonstrar-se a presença das peptonas e ácidos aminados que se libertam da reacção das albuminas com os fermentos respectivos.

O isolamento dos fermentos não se fez, com efeito, mas em compensação ABDERHALDEN deu-nos dois métodos de valor para a pesquisa dos primeiros produtos de desintegração das matérias proteicas — peptonas e ácidos aminados. São êles o método de *diálise* e o método *ótico* (1).

O método de diálise foi o primitivamente empregado por ABDERHALDEN e depois o mais geralmente seguido quer por êste fisiologista, quer por outros investigadores.

— As indicações diagnósticas da reacção de ABDERHALDEN foram estabelecidas, em especial, pelo que respeita ao *cancro* e à *gravidez*. De facto em ambos os casos albuminas de natureza extranha, em relação ao individuo, estão em contacto com o seu meio sanguíneo, não devendo faltar do lado dêste os fermentos de defeza respectivos.

\*

Mas, a especificidade desta reacção ou, o que é o mesmo, a especificidade dos fermentos é ainda assunto incompletamente resolvido; para o quê, vejamos:

---

(1) O princípio prático em que estes métodos assentam resume-se no seguinte: faz-se actuar sôbre uma certa albumina o sôro a estudar e do qual desejamos saber se possui os fermentos de defeza correspondentes à albumina em questão. Passado o tempo necessário para o desdobramento das albuminas se ter feito, tudo se resume a indagar da presença das peptonas e ácidos aminados. A reacção será *positiva* ou *negativa*, segundo estes produtos estão ou não presentes.

— No *método de diálise* servimo-nos da propriedade que certas membranas dialisadoras possuem de ser permeáveis às peptonas e aos ácidos aminados e inteiramente impermeáveis às albuminas. A reacção passa-se adentro dum tubo constituído por uma membrana desta natureza, procurando-se depois no *dialisado*, com o auxílio dum reagente especial — a ninidrina —, a presença daqueles produtos.

— No *método ótico* aproveita-se o poder que as peptonas e os ácidos aminados possuem de desviar dum certo número de graus o plano de polarização.

Entre os partidários à « outrance » da especificidade absoluta dos fermentos de defeza figura, em primeiro lugar e com uma autoridade especial, ABDERHALDEN. No seu livro sobre « fermentos de defeza », (cit.) assinala êste autor, dois mil casos, nos quais tentou fazer o diagnóstico da gravidez por meio do método de diálise — estando incluídos neste número além de muitas grávidas normais, algumas doentes portadoras de cancro, miomas, tuberculose, salpingites etc. Pois bem, ABDERHALDEN declara ter obtido sempre resultados concordes com a clínica, isto é, só o sôro das grávidas foi capaz de dobrar a albumina placentar.

Alguns anos depois numa nova estatística de mil exemplares (1) e entre os quais estão nada menos de quarenta e dois casos de cancro, ABDERHALDEN confirma de novo e duma maneira absoluta, a especificidade dos fermentos. Em nenhum caso o sôro de cancerosos atacou a albumina placentar, reagindo sempre, em contraposição, com a albumina cancerosa.

GAMBAROFF (2), em oitenta e duas experiências a que procedeu — incluídos quarenta e oito casos de tumores malignos — concluiu também pela especificidade dos fermentos.

MACKENZIE WALLIS (3) entende, semelhantemente, que os fermentos anti-placentares devem considerar-se como específicos e esta conclusão fundamenta-se em numerosas reacções feitas com sôros de grávidas, não grávidas e cancerosas, em presença da albumina placentar. É certo que com o método de diálise êste autor obteve alguns resultados positivos também com o sôro de cancerosas, mas pelo método ótico semelhantes reacções foram já inteiramente negativas.

São também partidários da especificidade dos fermentos proteolíticos, entre outros, os autores seguintes: FRANZ, JARISCH,

(1) ABDERHALDEN — *Münchener Medizin. Wochens.* — 1917 — n.º 30.

(2) GAMBAROFF — *Münchener Medizin. Wochens.* — 1913 — n.º 30.

(3) MACKENZIE WALLIS — « The value of ABDERHALDEN's test in the diagnosis of the pregnancy » — *Journal of Obst. and Gynecol. of the British Empire* — 1914 — vol. XXV — n.º 2 — pág. 53.

LICHTEINSTEIN, SCHLIMPERT, HENDAY, HENKEL, FANSER, FISCHER, FUCHS, SANGE, RUBSAMEN, SCHIFF, MÁYER, JAWORSKI (1). Nêste número devem incluir-se também alguns autores que, embora não tendo podido demonstrar por unanimidade dos seus resultados a especificidade absoluta dos fermentos de defeza, a consideram um facto, dada a reduzida percentagem dos seus erros. São eles: EKLER, MACABRUNI, DECIO, DREYER, SCHERER, WILLIAMSON, KING, CAPELLANI, etc.

— Contrariamente a êste conceito vários outros investigadores entendem, por sua vez, que a reacção de ABDERHALDEN não dá resultados de molde a poder concluir-se pela especificidade dos fermentos.

Segundo BEHNE, LINDING, FREUND, ENGELHORN, WERNER, WINIWARTER (2), PETRI (3), E. PARTOS e R. d'ERNST (4) os fermentos protèolíticos das mulheres grávidas seriam susceptíveis de atacar várias outras albuminas, além da placentar, e inversamente a albumina placentar poderia ser atacada por sôros de mulheres não grávidas, ou de doentes portadoras de várias afecções; quer dizer, os fermentos protèolíticos de defeza não possuiriam character algum de especificidade.

— Outros ainda entendem que existe uma especificidade relativa dos fermentos. Para FRANK, HEIMANN, MARKUS e EKLER os fermentos criados pelo organismo durante a gravidez, teriam, por exêmplo, a faculdade de desdobrar a albumina placentar e a albumina de tecidos cancerosos; esta particularidade não se verificava, porém, com albuminas doutra natureza. A reacção de ABDERHALDEN teria assim um valor relativo

---

(1) Cit.<sup>os</sup> por ÉCALLE — *Archives d'Obstet. et de Gynec.* — março 1914 — pág. 383 a pág. 324.

(2) Cit.<sup>o</sup> por ÉCALLE — *loc. cit.* — pág. 289 e 325.

(3) PETRI — *Mon. für Geburt. und Gynäkol.* — 1915 — t. xli — fasc. 4 e 5 — pág. 309.

(4) E. PARTOS et R. d'ERNST — « Séro-diagnostic de la grossesse par la méthode d'ABDERHALDEN » — *Archives d'Obst. et de Gynecol.* — março 1914 — pág. 333.

apenas, não podendo, portanto, empregar-se como meio de diagnóstico.

Pensam de maneira idêntica os autores que notaram que a gravidez é sempre condição suficiente para originar uma reacção de ABDERHALDEN positiva em face da albumina placentar, mas que nem todos os resultados positivos desta reacção, com a mesma albumina, pódem interpretar-se como correspondendo a uma gravidez, pois que, em alguns casos, o desdobramento das proteínas placentares dá-se com sôros de doentes portadoras de cancro, salpingites, tuberculose, etc... e até de mulheres não grávidas normais. Pertencem a êste número HIRSCHFELD, LEDERER, PARSAMOW, BAR, ÉCALLE, etc.

Entre os vários trabalhos dos autores não partidários da especificidade absoluta dos fermentos merecem-nos especial referência os de BAR e ÉCALLE (1919) (1). Afim de eliminarem todas as causas de êrro — que segundo ABDERHALDEN só a uma técnica defeituosa devem imputar-se — estes autores seguiram com o máximo rigor a técnica aconselhada por êste Fisiologista, que ÉCALLE foi propositadamente estudar à Universidade de Halle.

Em duzentas e dez grávidas normais — cujos sôros fizeram actuar sôbre a albumina placentar — obtiveram outros tantos resultados positivos, donde o concluírem: « *que o sôro de toda a mulher grávida contem fermentos protêolíticos placentares e dá sempre uma reacção (de ABDERHALDEN) positiva* ».

Em cem mulheres não grávidas, obtiveram, com idêntica reacção, trinta e três resultados positivos — mas só em quinze casos a reacção foi cotada como positiva franca; nos restantes foi considerada positiva fraca.

Os quinze resultados francamente positivos, distribuem-se como segue: salpingites colectadas (quatro); cancro do útero (três); fibro-miomas (dois); quistos do ovário (dois); recentemente hysterectomisadas (duas) e por último duas mulheres aleitando e a mais de cinco meses do parto.

A conclusão que BAR e ÉCALLE tiraram dêste grupo de experiências é a seguinte: « O sôro de mulheres não grávidas postó em presença de pla-

---

(1) BAR et ÉCALLE — *Archives d'Obst. et de Gynéc.* — julho 1919 — pág. 379.

centa pôde desdobrar ou não a albumina placentar. O número de reacções positivas foi de 33 %/o. As reacções positivas mais fortes, observam-se em mulheres atingidas de lesões do aparelho genital ».

Tendo feito variar, em muitas experiências, cada um dos factores desta reacção, ora substituindo a albumina placentar por outras albuminas de origem ovular (chorion, vísceras do feto, etc.), ora o sôro sanguíneo por diferentes líquidos de origem materna (urina, bilis, líquido céfaloraquidido, sôro do leite), estes autores chegaram a resultados tais que lhes permitem afirmar, o que é importante, « *que é pela acção do sôro sanguíneo de mulher grávida sobre a albumina placentar que se obtêm resultados mais nítidos e constantes* ».

A especificidade relativa, que se deduz destes exames, foi demonstrada ainda duma fôrma mais cabal e precisa em outro tipo de experiências. Consistiram elas em preparar devidamente vários coelhos com albuminas de órgãos diferentes e em fazer actuar depois o sôro destes animais não só com uma albumina de natureza igual à injectada, mas também com outras de natureza diferente. Os resultados obtidos são de molde a fazer aceitar, senão uma especificidade absoluta dos fermentos de defeza, pelo menos uma especificidade muito diferenciada e como tal digna de registro.

BAR e ÉCALLE concluem: « *que em todas as experiências feitas nestas condições a acção de cada um dos sôros foi sempre mais nitidamente positiva quando reagiam sobre a albumina proveniente do tecido que anteriormente se tinha injectado ao animal* ».

« *A injeccção a um animal duma albumina extranha proveniente dum tecido qualquer determina, pois, por parte do sangue desse animal a produção de fermentos protéolíticos que apresentam sobre a albumina do órgão respectivo uma acção muito mais nítida do que sobre qualquer outra variedade de albumina* ».

Quer dizer das experiências de BAR e ÉCALLE tem de deduzir-se que *os fermentos protéolíticos são de certo modo específicos e, mais ainda, que na gravidez existem sempre fermentos protéolíticos que desdobram a albumina placentar*, o que é importante assinalar, pois vem dar-nos conta da existência de reacções humorais permanentes por parte do meio sanguíneo sobre os elementos placentares.

Pôde não ser possível utilizar semelhante especificidade como meio de diagnóstico da gravidez, mas isto deve antes atribuir-se à imperfeição do método do que propriamente ao principio sobre que êle assenta.

\* \* \*

As nossas experiências foram feitas pelo método de diálise e a técnica seguida foi a que ABDERHALDEN indica no seu livro « *Abwehrferments des Tierischen Organismes* » (1).

O grau de positividade é indicado, como é de hábito, por um maior ou menor número de cruzetas (+).

Os resultados que obtivemos foram os seguintes :

Em sete grávidas normais :

	Resultados
Em 1 caso .....	+
— 2 casos .....	++
— 2 » .....	+++
— 2 » .....	++++

Em seis puérperas dos primeiros 30 dias :

	Resultados
Em 1 caso..... ao 18. <sup>o</sup> dia.....	+
— 1 » ..... » 9. <sup>o</sup> » .....	++
— 1 » ..... » 28. <sup>o</sup> » .....	++
— 2 casos..... » 1. <sup>o</sup> e 2. <sup>o</sup> dia.	+++
— 1 caso..... » 30. <sup>o</sup> dia.....	—

(1) Esta técnica vem transcrita na revista « *Archives d'Obste. et de Gynecol.* » — março 1914 — pág. 266.

Não pudemos nas condições em que trabalhámos seguir em absoluto todos os conselhos e minúcias que ABDERHALDEN aponta e que julga de preceito, embora, justo é dizê-lo, nos esforçásemos por ser o mais rigorosos possível. Há, porém, pequenos detalhes que exigem uma instalação especial que não possuíamos. Por outro lado são estas das primeiras experiências que fizemos sobre a reacção de ABDERHALDEN, e, portanto, nem os melhores esforços podiam impedir-nos de possivelmente cometer algumas faltas, pois trata-se precisamente duma reacção toda cheia de minúcias e que, como tal, exige uma larga e aturada prática. Teremos isto presente na apreciação a fazer dos resultados.

Em três mulheres nos dez primeiros dias a seguir a um aborto de dois a três meses :

	Resultados
Em 1 caso .....	++
— 2 casos .....	+++

Em duas mulheres que tinham abortado havia respectivamente: 16 e 40 dias, a reacção de ABDERHALDEN foi em ambas negativa.

Em três mulheres não grávidas e normais :

	Resultados
Em 2 casos .....	—
— 1 caso .....	++

Em duas doentes portadoras de fibromiomas obtivemos em ambas uma reacção positiva (++) .

— Ao que se vê, as nossas experiências não depõem também em favor da especificidade absoluta da reacção de ABDERHALDEN, o que tanto equivale a dizer da especificidade absoluta dos fermentos proteolíticos. Delas se deduz, no entanto, uma especificidade relativa, pois que além da reacção ser sempre positiva nas mulheres grávidas, a intensidade da mesma nos casos em que não se tratou de gravidez foi sempre inferior à das mulheres grávidas. O número de experiências foi, porém, bastante restricto para que possamos fundamentar nelas conclusões de ordem geral.

\* \* \*

Fica inteiramente provado, pelas considerações que deixámos expostas, que o sangue das mulheres grávidas possui a propriedade de desdobrar a albumina placentar.

As opiniões são, a êste respeito, póde dizer-se unânimes.

Esta propriedade atribuímo-la, como temos dito, à acção de fermentos proteolíticos, embora alguém haja (PLAUT, HASCH,

SACHS, WAELE etc.) (1) que não admite a natureza fermentativa dos sôros. Para estes autores os produtos de diálise resultariam da autólise dos sôros. É certo que este assunto não está ainda absolutamente esclarecido, mas isto não nos inibe de dizer que a maioria das razões, impende ainda e sempre a favor da acção fermentativa do sangue, devida, como ordinariamente se pensa, à presença de fermentos protêolíticos de defeza.

É neste sentido que depõem, com efeito, os laboriosos estudos de ABDERHALDEN e bem assim da quasi totalidade dos investigadores.

O nosso parecer é, também, que os fermentos protêolíticos devem considerar-se específicos das diferentes albuminas; e isto não só pelo pêsso das 3:000 experiências de ABDERHALDEN que constituem, na verdade, a melhor e mais decidida prova em favor da especificidade dos fermentos, mas até pelo exame dos resultados de muitos dos autores que não são partidários de semelhante especificidade. A especificidade relativa a que vários se referem, e que nós encontramos, significa provavelmente a fórmula atraz da qual se esconde a verdadeira especificidade — a absoluta — que póde não ter sido demonstrada, quer por uma falta de técnica, como ABDERHALDEN pretende, quer mesmo porque ninguêem nos demonstra que esta reacção equivale à expressão máxima em discriminações desta natureza.

Mas que se trate apenas duma especificidade relativa, . . . se isto não basta para o sêro-diagnóstico da gravidez, é contudo suficiente para nos demonstrar duma maneira clara *que os elementos placentares vão provocar da parte do sangue da mãe a formação de fermentos de defeza, que têm, como consequência benéfica o desdobraimento das proteínas das particulas sincitiais que penetram na corrente sanguínea.* Com efeito, existem sempre no sôro das mulheres grávidas fermentos protêolíticos capazes de atacar a albumina placentar, emquanto que esta propriedade não se verifica geralmente no sangue das mulheres

(1) Cit.<sup>o</sup> por M. RUBINSTEIN — *Traité pratique de sérologie et de séro-diagnostic* — 1921.

não grávidas. Há, pois, uma relação certa entre as albuminas placentares e os fermentos proteolíticos de defeza do sôro das grávidas.

\* \* \*

Sendo de todo viável, como temos referido, que as perturbações tóxico-gravídicas resultem dum desequilíbrio de *acção* e *reacção* entre os elementos placentares (ou os produtos por êles segregados) e os elementos de defeza orgânicos (anticorpos ou fermentos), é natural que se pergunte como é que a reacção de ABDERHALDEN se comporta nos diferentes estados tóxicos da gravidez.

Nos vômitos incoercíveis é opinião da maior parte dos autores (JAWORSKI, MAYER, DECIO, ÉCALLE, etc.) que a reacção de ABDERHALDEN se encontra muito enfraquecida, chegando por vezes a assinalar-se alguns resultados negativos. ÉCALLE notou, também, que o sôro de doentes atingidas de vômitos incoercíveis dá, como regra, reacções nítidas com a albumina de placentas normais e reacções muito fracas com a albumina da placenta das próprias doentes (feita a reacção logo após o aborto). Parece, assim, que as albuminas placentares das mulheres que sofrem de vômitos incoercíveis é mais difficilmente atacável pelos fermentos protêolíticos do que as albuminas das placentas normais.

Na eclâmpsia os resultados das reacções de ABDERHALDEN são menos elucidativos que nos vômitos incoercíveis. Segundo alguns (JAWORSKI, RUBSAMEN, DECIO e LINDING) verificar-se-ia também uma diminuição da intensidade da reacção. Outros há, porém, (FRANK, HEIMANN, LICHTENSTEIN, MAYER e ÉCALLE) que discordam desta opinião, tendo obtido nas suas experiências resultados inteiramente semelhantes aos que se verificam normalmente. A mesma variabilidade de vistas se nota pelo que respeita à albuminúria ou outros processos tóxicos. Um facto, pois, parece estar assente pelo que respeita à *intoxicação gravídica*, é que: *nos vômitos incoercíveis a reacção de ABDERHALDEN*

*está, como regra, diminuída de intensidade*, o que deve significar, com efeito, que nesta toxemia, há desequilíbrio entre os elementos placentares actuantes e os elementos sanguíneos de defeza.

Em conclusão: — a) a gravidez condiciona por parte da mulher um certo número de reacções humorais que devem considerar-se como reacções de defeza contra a acção dos elementos sincitio-placentares ou então dos produtos por êles segregados;

b) estas reacções variam, de certo modo, em determinados estados tóxicos da gravidez, o que parece testemunhar em favor da necessidade dum bom equilíbrio entre os elementos de ataque e de defeza como condição indispensável duma gravidez normal.

### **Intoxicação grávida e gravidez normal. Limites respectivos**

— Compulsando os dados gerais que constam da Primeira Parte do nosso trabalho não podemos deixar de nos impressionar pela alta percentagem com que, nos casos de gravidez aparentemente normal, se assinalam por parte do organismo materno modificações que em tudo e por tudo devemos considerar como de natureza auto-tóxica. Ajuntemos a estes os casos de toxemia grávida clinicamente manifesta e teremos de concluir que a gravidez na mulher é condição *muito frequente de alterações patológicas, por parte do seu organismo.*

— O fígado parece ser o órgão mais facilmente atingido no seu funcionamento no decurso da gravidez. Em grávidas dos últimos três meses — que um exame clínico nos fez considerar como normais — vimos nós que não é inferior a 30 % o número de exemplares em que deve concluir-se pela insuficiência duma ou mais das suas funções. E convém lembrar que não se fez uma exploração geral de todas as funções hepáticas.

Mas não se limitam ao fígado as alterações orgânicas ligeiras que a gravidez condiciona com frequência.

As glândulas de secreção interna que conforme se admite correntemente têm uma influência manifesta na evolução da gravidez e cujas modificações de carácter fisiológico tão assinaladas têm sido, devem, com facilidade também, sofrer desvios funcionais de natureza patológica. Veremos mais tarde que não é descabida esta maneira de pensar, porquanto muitas das perturbações gravídicas, especialmente as do início da gravidez encontram uma boa explicação em alterações do funcionamento das glândulas endocrínicas.

— Entre os órgãos facilmente atingidos no seu poder funcional durante a gravidez figuram também os rins. Nos últimos dois meses, a frequência da albuminúria oscila, entre 10 a 30 % dos casos (LITZMANN, BAR, BUM, SIEDEBERG). Na opinião de JAEGER esta percentagem elevar-se-ia a 70 % (1). Convém dizer que nem sempre a albuminúria da gravidez deve considerar-se como de natureza propriamente gravídica. Para WALLICH e THÉBAULT, equivale — em um terço dos casos aproximadamente — a uma *albuminúria de supuração*. Mas que assim seja a percentagem das albuminúrias tóxico-gravídicas mantém-se notável ainda. Pela nossa parte constatámo-la em 16 % dos casos que transitaram pela *Clínica Dr. Daniel de Matos* nos últimos três anos.

As perturbações hepáticas e renais são peculiares da segunda metade da gravidez. Mas não vá supôr-se, por isto, que na primeira metade da gestação o organismo se acomoda tão facilmente ao estado gravídico que as perturbações tóxicas devam considerar-se como não existindo, ou a existir, como uma raridade. Não; a intoxicação gravídica tem também, ao que nos parece, uma importância manifesta e decisiva na génese da maior parte das perturbações do início da gravidez e cuja expressão clínica corrente compreende os vômitos, as náuseas, etc.

A interpretação que se tem dado a estas perturbações tem sido a mais variada; alguns julgam-nas como representando

(1) O JAEGER — *Zeitsch. f. Geb. und Gynäk.* — t. LXVIII — fasc. 3 — pág. 730 — in *Annales de Gynécol. e d'Obst.* — jan. 1912 — pág. 47.

manifestações exclusivamente nervosas (histéricas ou reflexas); outros filiam-nas em reacções de carácter hiperfuncional, sobretudo da parte das glândulas de secreção interna; um terceiro grupo e o mais numeroso, interpreta-as como pertencendo já a perturbações de natureza auto-tóxica.

Quanto a nós devem explicar-se, como regra, por um certo estado de intoxicação — tão difícil êle seja de demonstrar!

Não excluimos de fórma alguma o valor do coeficiente nervoso que em certos exemplares pôde, até, ser causa única de semelhantes perturbações. Os vômitos histéricos existem indubitavelmente e outro tanto podemos dizer dos reflexos; mas por esta etiopatogenia se ajustar a alguns exemplares não pôde concluir-se que ela se aplique à generalidade dos casos.

Pelo que respeita à influência das reacções hiperfuncionais podemos concluir duma maneira idêntica. A sua admissão significaria além de tudo que se aceita uma causa provocadora do hiperfuncionamento glandular. Ora é singular, na verdade, que estando assim dois elementos em campo — os elementos actuantes e os elementos de reacção — se procure atribuir a um excesso da defeza perturbações que melhor se justificam, biológica e até clinicamente, por uma deficiência da mesma! Se se admitir, pois, que as perturbações do início da gravidez são filhas dum desequilíbrio funcional orgânico, como é natural, parece-nos que é a uma falta da defeza, em face dos elementos actuantes, que devemos de preferência imputá-lo. Quer dizer caímos assim no conceito que atribue a maior parte destas modificações a uma causa tóxica, tão variada seja a interpretação a dar a esta palavra no caso especial da intoxicação gravídica.

\*

Nem toda a gravidez se faz acompanhar no seu início de fenómenos clínicos apreciáveis de auto-intoxicação, como de resto, muitas grávidas dos últimos meses não apresentam nenhum sinal clínico ou laboratorial revelador duma toxemia.

Não pretendemos demonstrar que a intoxicação gravídica se revela *sempre*, em maior ou menor grau, em todos os casos de gravidez; admitimos até que só em determinadas circunstâncias estas manifestações aparecem — sempre que, afinal, por parte da mãe, não há uma adaptação suficiente e capaz que vá contrabalançar as causas tóxicas condicionadas pelo crescimento no útero do produto da concepção.

Deve notar-se que a intoxicação gravídica póde estabelecer-se em mulheres que não possuíam anteriormente qualquer alteração patológica, quer dizer em mulheres estruturalmente sãs. É até o que se verifica a maior parte das vezes. Isto parece depôr também em favor da existência de processos especiais de defeza para os elementos tóxicos que a gravidez condiciona (1).

*A gravidez parece acompanhar-se, pois, dum estado especial e permanente de ameaça de intoxicação dependendo a eclosão desta — como é próprio da definição de intoxicação — da boa ou má neutralização dos agentes tóxicos em causa. A intoxicação será tanto mais grave quanto maior fôr o desequilíbrio entre os agentes de ataque e os elementos de defeza.*

\* \* \*

É tempo de reconsiderarmos sôbre o conceito de P. BAR a que em tempos se aludiu e agora repetimos: « A gravidez na mulher, sempre que a gestante é sã, constitue um dos melhores exemplos de *simbiose harmónica e homogénea* ». Ele não

---

(1) BUM (*loc. cit.* — pág. 123) que é de opinião que a boa evolução da gravidez não necessita duma adaptação especial por parte de qualquer dos órgãos maternos, declara no entanto que a gravidez deve ser considerada « *como a pedra de toque do vigor e da saúde do corpo e dos órgãos* », o que da mesma fórmula faz prevêr uma causa *imane*nte de auto-intoxicação própria do estado gravídico.

exprime a verdadeira realidade das coisas, devendo quanto a nós substituir-se por est'outro : *a gravidez condiciona na mulher um estado especial de que resulta freqüentemente, mesmo na mulher sã, o aparecimento de fenómenos mórbidos de natureza tóxica* (1).

---

(1) Póde parecer extraordinário que a gravidez da mulher se faça acompanhar freqüentemente de perturbações de natureza auto-tóxica, quando o certo é que sendo a gravidez considerada como uma necessidade imperiosa da espécie, a sua adaptação aos indivíduos devia fazer-se de modo e grau que semelhantes perturbações não existissem, ou a existir fossem uma raridade. Com efeito o caso não se compreende bem. O facto é mais interessante ainda se atentarmos em que parece observar-se uma relação notável entre a freqüência das toxemias da gravidez e o estado de civilização dos povos. Os accidentes tóxicos da gravidez são de facto mais freqüentes nos povos civilizados e entre estes nos meios citadinos. Parece verificar-se aqui a expressão clínica do que LE LORIER (cit.) observou sôbre as diferenças das reacções inter-sexuais na espécie humana em relação a outras espécies. Decerto não é indiferente a isto a influência deletéria de várias condições de vida próprias dos meios grandes e que contribuem de muito para enfraquecer a resistência dos indivíduos.

## PARTE II

### Toxemias da gravidez

(Modalidades principais)

Patologia — Êtio-Patogenia e Terapêutica



## CAPÍTULO I

### **Classificação e características clínicas dos principais processos tóxicos da gravidez**

Ideias sobre a entidade clínica dos processos tóxicos da gravidez e sua classificação. — Toxemias do tipo emetizante e convulsionante. — Vômitos incoercíveis. — O problema da sua natureza. — Albuminúria gravídica e seus característicos principais. — Eclâmpsia e síndrome prè-eclâmpico.

#### **Classificação**

A característica geral das toxemias da gravidez que mais uma vez importa firmar, é que elas representam sempre estados auto-tóxicos peculiares à evolução da mesma, motivo porque se distinguem vários outros processos de intoxicação extra-gravídica.

Note-se que não pretendemos significar, porque isso seria um absurdo, que os síndromas que fazem parte das toxemias da gravidez são exclusivos e, portanto, absolutamente típicos destas toxemias. Todos sabem, por exemplo, que nem só a gravidez condiciona vômitos incoercíveis, convulsões eclâmpicas, albuminúrias transitórias, etc., embora seja na gravidez que mais facilmente estes síndromas se constatarem. A particularidade, ou melhor o característico geral, reside na relação destes síndromas uns com os outros, na sua evolução, etiologia e prognóstico, condições estas que estão em íntima dependência e relação com o estado gravídico da mulher.

— Os processos tóxicos da gravidez são assás conhecidos na sua sintomatologia clínica, mas já outro tanto não sucede pelo que respeita à sua etiopatogenia. As discrepâncias são muitíssimas sôb êste ponto de vista, sendo difficil estabelecer, com os conhecimentos gerais que possuímos, um critério geral que permita demonstrar as relações, de causa para efeito, que há entre a gravidez e as várias manifestações tóxico-gravídicas e destas entre si.

É ao estudo destes pontos — dos mais interessantes da auto-intoxicação gravídica — que vai recaír em especial a nossa atenção.

Como condição preliminar diremos desde já que os conhecimentos da época nos não permitem demonstrar clàramente a existência dum tipo único de toxemia gravídica, toxemia essa que seria, portanto, directamente responsável pelas diferentes modalidades que as perturbações tóxico-gravídicas pôdem assumir. Por simpático que seja o conceito da unificação de todas as manifestações tóxicas da gravidez, a verdade é que êle tem de manter-se ainda, estrictamente, no campo das hipóteses.

É bom, pois, que continuemos a classificar clinicamente as manifestações tóxicas da gravidez, uma vez que a classificação etiopatogénica — a mais racional — não é possível ainda. Por esta mesma razão empregamos nós a designação geral de *toxemias ou processos tóxicos* e não de *síndromas tóxicos*, que seria a indicada se do nosso trabalho ficasse plenamente demonstrado que se tratava sempre da mesma causa tóxica inicial. Mas que esta dúvida não existisse, outras razões há ainda que fazem com que se atribua uma entidade clínica distinta a certas das perturbações tóxicas da gravidez e são elas: a sintomatologia distinta e as modificações anatomo-funcionais diferentes que aparecem em umas e outras. A eclâmpsia e os vômitos incoercíveis, por exêmplo, constituem duas entidades clínicas bem definidas, embora se deseje admitir que a causa inicial da intoxicação é a mesma.

— Os principais estados mórbidos, hoje geralmente considerados como dependendo dum processo de auto-intoxicação gravídica e cuja maior parte figura em quasi todos os tratados de Patologia Obstétrica no capítulo das doenças da gravidez, são os seguintes :

Ptialismo

Vômitos simples e vômitos incoercíveis

Nevrites e psicoses

Herpes da gestação e em geral as dermatites gravídicas

Icterícia simples ou grave

Atrofia amarela aguda do fígado

Insuficiência hepática

Anemia perniciosa

Albuminúria

Edemas tóxicos sem albuminúria

Eclâmpsia e síndrome pré-eclâmptica.

De todos os estados tóxicos, porém, os tipos que em especial prendem a nossa atenção e que com mais frequência se observam no decurso da gravidez vem a ser : os *vômitos incoercíveis*, a *albuminúria*, a *eclâmpsia* e *síndrome pré-eclâmptica*.

Constituem na verdade as formas mais características de todas as manifestações tóxico-gravídicas e das quais mais se discute correntemente a etiopatogenia. A elas se referem a quasi totalidade dos estudos feitos sobre a auto-intoxicação gravídica ; a elas também vamos referir-nos em especial.

— Ao tentar classificar as manifestações tóxicas da gravidez nós podemos talvez abranger sob dois tipos as formas principais :

a) *Toxemia do tipo emetizante ou do primeiro tipo* — a que pertencem as formas tóxicas habituais dos primeiros meses da gravidez, e caracterizando-se essencialmente pela tendência vomitiva. Colocaremos sob a sua égide os vômitos simples ou graves.

b) *Toxemia do tipo convulsionante ou do segundo tipo* — que compreenderá as manifestações tóxicas habituais da

segunda metade da gravidez: albuminúria, eclâmpsia e edemas sem albuminúria.

Com efeito a parentela de cada uma das fórmulas subordinadas a estes tipos parece dar a entender que a causa inicial é identica ou pelo menos muito semelhante.

Que esta seja uma classificação perfeita? Decerto não, pois nem todas as fórmulas tóxicas são abraçadas nestes dois tipos; todavia, repetimos, tem a vantagem de agrupar as manifestações entre si mais semelhantes.

### Características clínicas gerais

Dissémos já que não oferecem um interesse especial, neste estudo, os detalhes da sintomatologia dos processos tóxicos da gravidez. Estes são, regra geral, facilmente diagnosticáveis e a narrativa circunstanciada dos seus sintomas encontra-se em qualquer bom livro de Obstetrícia. Limitar-nos-hemos, portanto, a definir clinicamente as principais afecções de que nos ocupamos, definição esta que faremos acompanhar de ligeiras considerações gerais, à guisa de sintomas, e que constituem um acessório, afinal, da sua definição clínica.

**Vômitos incoercíveis:** — Constituem o processo tóxico por excelência da primeira metade da gravidez. A sua definição resulta do seu próprio enunciado. Quando uma grávida inicia por efeito da sua gravidez e sem qualquer lesão orgânica aparente um período de vômitos a princípio benignos mas que pouco e pouco se agravam, sucedendo-se repetida e intensamente e a ponto de impedirem, a maior parte das vezes, que o mais pequeno alimento fique retido, o que leva a doente a um estado de caquexia muito pronunciado e quando não tratada à morte, diz-se que semelhante grávida é um caso de vômitos incoercíveis.

— Há vômitos incoercíveis de marcha muito rápida e quasi sempre fatal: constituem a fórmula *super-aguda*. Há casos,

porém, de evolução demorada intervalando-se de certos períodos de melhoras; são então menos graves e constituem assim a forma *sub-aguda*. Mas duma maneira geral devem sempre considerar-se graves.

— Os vômitos incoercíveis foram especialmente assinalados pelos parteiros do século XVII: MAURICEAU e DE LA MOTTE; anteriormente, já SORANO, PAUL ÉGINE e GUILLEMAU (1), a êles se tinham referido, mas sem contudo fazer realçar a sua importância primacial.

O primeiro estudo completo deve-se, porém, a P. DUBOIS, adoptando-se ainda hoje a sua divisão esquemática em três períodos, que mencionamos sem pretender discutir — 1.º *Período de emagrecimento*; 2.º *Período febril ou de aceleração do pulso*; 3.º *Período dos acidentes nervosos*.

A divisão dos sintomas faz-se mais ou menos como segue:

1.º período — Diminuição das forças; perda de peso, que pôde ser extraordinária em pouco tempo; constipação intestinal; salivação abundante e dominando a scena os vômitos persistentes.

2.º período — Os sinais anteriores agravam-se; o pulso torna-se muito freqüente; o hálito da boca é fétido; aparecem ulcerações bucais; diminuição extrema das urinas; o facies torna-se icterico; a constipação persiste; o emagrecimento acentua-se duma maneira rápida; há todos os sintomas da inanição; existe acidose freqüentemente.

3.º período — Delírio com alucinações; o esgotamento é completo; dispneia; o pulso atinge 140 ou mais pulsações; os vômitos podem cessar neste período, mas nem por isso o prognóstico melhora; a tolerância digestiva não é senão aparente; os alimentos não são digeridos. A morte sobrevem dum instante ao outro.

---

(1) Cit.ºs por FIEUX — « Pathogenie et traitement des vomissements incoercibles de la grossesse » — *Rapport au Congrès National de Gynécol. et d'Obst. de Toulouse* — 1910.

A evolução dos vômitos é das mais variadas e não raro estes periodos se confundem. O seu inicio nem sempre pôde delimitar-se com precisão, pois que, como regra, êles continuam os vômitos benignos da gravidez, facto que depõe em favor da identidade de origem duns e doutros.

O periodo da gestação em que habitualmente se constata é do segundo ao quinto mês. A sua frequência é felizmente rara (1 <sup>o</sup>/<sub>100</sub> segundo BONNAIRE).

A morte dá-se quasi sempre por inanição. As alterações funcionais que predominam são as do figado, mas a sua interpretação nem sempre se torna fácil, como verêmos.

A natureza tóxica dos vômitos incoercíveis da gravidez não é ainda unanimemente aceite. Exactamente como os vômitos benignos, os vômitos incoercíveis tem-se attribuido a uma das três naturezas seguintes:

- a) *Nevrótica* (BUM (1), WINCKEL (2), KALTENBACH, AHLFELD) (3), etc.
- b) *Reflexa ou neurótica* (GRAILY HEWIT (4), DOLÉRIS, HIRSCH (5), COPEMANN, MAC CLINTOCK, DIRMOSER) (6).
- c) *Auto-tóxica* (PINARD, BAR, BOUFFE DE SAINT BLAISE (cit.<sup>os</sup>) EWING (7), JOHN POLAK (8), INGRAHAM (9), ALBECK) (10), etc.

— A razão deve estar um pouco em toda a parte, pois qualquer destas causas é susceptível de determinar vômitos incoercíveis.

- 
- (1) *Loc. cit.* — pág. 310.
  - (2) Cit. por JAMES MARTIN — in *British Medical Journal* — maio 1912 — n.º 18.
  - (3) KALTENBACH e AHLFELD — cit.<sup>os</sup> por INGRAHAM — in *The Journal of the Ameri. Medical Associa.* — n.º 1 — pág. 25.
  - (4) GRAILY HEWIT — *idem.*
  - (5) M. HIRSCH — *Zentralblatt für Gynäkol* — 1914 — n.º 52 — pág. 1739.
  - (6) COPEMANN, MAC CLINTOCK e DIRMOSER — cit.<sup>os</sup> por JAMES MARTIN — *loc. cit.*
  - (7) EWING — *The American Jour. of Obst.* — 1905 — n.º 11 — pág. 145.
  - (8) J. POLAK — *Surgery, Gynec. and Obstetrics* — agosto 1912 — pág. 174.
  - (9) *Loc. cit.* — pág. 26.
  - (10) ALBECK — *Gynécologie et Obstetrique* — 1920 — t. II — n.º 1 — pág. 47.

O êrro tem consistido, essencialmente, em procurar generalizar a todos os casos um determinado factor êtio-patogénico que se averigua estar em causa em um ou mais exemplares. É por isto que depois de WHITRIGE WILLIAMS (1) a maior parte dos autores admitem os três tipos de vômitos — *nevrotico*, *reflexo* (2) e *tóxico* — conforme a causa que se supõe estar em acção. Na verdade há determinadas fórmas de vômitos da gravidez que têm todas as características quer dos vômitos histéricos, quer dos vômitos reflexos. Referimo-nos aos casos citados por KALTENBACH, BUM, COPEMANN etc., em que a simples sugestão (KALTENBACH) ou uma manobra de correcção de desvios uterinos (COPEMANN) são suficientes para sustar rapidamente a evolução dos vômitos.

Mas se assim succede em alguns casos, na generalidade não é isto o que se passa. Os vômitos aparecem muitas das vezes, em grávidas que não possuem o mais pequeno coeficiente histérico (pódem mesmo instalar-se em mulheres que ignorem estar grávidas), e bem assim qualquer desvio ou má formação do útero. Em contraprova verifica-se ainda que muitas histéricas não vomitam, ou, vomitando, que o tipo dos seus vômitos raramente segue o dos vômitos incoercíveis. Custa a admitir com efeito que os vômitos incoercíveis histéricos possam originar a morte, sobretudo em tempo tão curto como por vezes se nota nos vômitos da gravidez; pois bem, a quasi totalidade dos vômitos incoercíveis gravidicos têm um prognóstico muito reservado. Quer dizer a natureza *tóxica* adquire numerosa preponderância sobre as outras, sendo de facto a que se verifica na grande maioria dos casos. Em seu favor depõe ainda a existência de determinadas alterações funcionais, nomeadamente hepáticas, que desde o início dos vômitos incoercíveis pódem estabelecer-se e que nem sempre se torna fácil explicar pela inanição, como alguns pretendem. As polinevrites que por vezes acompanham

(1) WILLIAMS — *Bull. Johns Hopkins Hospital* — 1906 — xvii — pág. 71.

(2) Quando falamos em vômitos reflexos referimo-nos aos reflexos de ponto de partida uterino.

os vômitos incoercíveis e bem assim as icterícias agudas que não raro veem complicá-los também, são outros tantos factores que favorecem a admissão da natureza tóxica para a generalidade dos casos (1).

Como princípio assentarmos, portanto, em que a grande maioria dos vômitos incoercíveis traduz uma *toxemia* grávida — é, de resto, a opinião da quasi totalidade dos autores.

*Albuminúria grávida:* — Rotulam-se como casos de albuminúria grávida aqueles em quem a albumina aparece na urina como condição única do fenómeno gravídico, ou seja: sempre que a albuminúria das grávidas não pôde ser explicada por um processo de nefrite banal, recente ou antigo, pela presença de pus ou pela acção simples das contracções durante o trabalho de parto.

A albuminúria da gravidez desaparece, como regra, rapidamente, nos primeiros dias do puerpério, casos havendo porém, em que pôde prevalecer três e seis meses (BURNIER) (2). GALABIN (3) cita um caso em que durou dois anos. Durante a gravidez o seu desaparecimento dá-se quasi sempre também e duma maneira rápida sob a acção duma terapêutica desintoxicante.

(1) O diagnóstico da *natureza* dos vômitos incoercíveis, segundo os tipos que apontámos, nem sempre é tão fácil como se supõe, pois que o factor nervoso tem uma influência grande na produção dos vômitos, embora a causa principal seja de facto tóxica. É crível, como diz PINARD, que deva admitir-se uma predisposição nervosa especial nas grávidas que vomitam com frequência e intensidade. A influência do coeficiente nervoso devem atribuir-se os relativos sucessos que por vezes se obtêm em casos manifestamente tóxicos com as mudanças de alimentação, como sucedeu na nossa Observação xxii e xxiii, ou com quaisquer outras influências sugestivas, como é corrente assinalar-se. Os autores americanos atribuem um grande valor à *alta do açoto amoniacal* na urina, como sinal de natureza tóxica, mas deve dizer-se que não se trata dum sinal específico.

(2) BURNIER — *Albuminurie gravidique et troubles oculaires* — *These de Paris* — 1911.

(3) GALABIN — cit. por VINAY in *Traité des Maladies de la grossesse et des suites de couches* — pág. 391.

É um característico que convem não esquecer na definição das albuminúrias grávidas.

— Estas albuminúrias correspondem geralmente a lesões superficiais do epitélio renal, facilmente reparáveis. O exame do sedimento urinário acusa muitas vezes cilindros hialinos. A presença de cilindros granulosos e epiteliais não é peculiar desta afecção, todavia pôde observar-se em certos casos. Sempre que estes últimos apareçam temos por obrigação pensar na existência dum processo de nefrite antiga, como é próprio da sua significação corrente.

Para LEYDEN as lesões renais da albuminúria grávida consistiriam fundamentalmente numa degenerescência gordurosa ou tumefacção turva. Sabe-se que êste autor criou o tipo do chamado « *rim gordo da gravidez* ». A natureza destas alterações explicaria, por sua vez, a benignidade da albuminúria grávida.

Êste processo tóxico manifesta-se, como regra, na segunda metade da gravidez. Segundo VINAY (1) não appareceria nunca antes do terceiro mês.

A sua freqüência orça entre 10 e 40 % dos casos de gravidez: — 16 % segundo os nossos cálculos (2).

— A quantidade de albumina nas urinas é muito variável, como se comprehende, podendo ir até 20 e 30<sup>gr</sup> por litro. Dos exemplares de albuminúria que estudámos puzemos de parte aqueles em quem a albumina se manifestava apenas por ligeiros vestígios, porque entendemos que estas albuminúrias ligeiras pôdem não significar sempre uma toxemia da gravidez. A congestão renal proveniente da compressão dos uretères e vasos pélvicos e um certo grau de hipertensão arterial, quando existe, pôdem na verdade provocar o aparecimento destas pequenas doses de albumina. Verêmos mais tarde que há até

(1) *Loc. cit.*

(2) Na gravidez gemelar esta percentagem é mais elevada. Na consulta que fizemos aos Arquivos da Maternidade de Lisboa, dos últimos cinco anos, pudemos constatar que ela vai além de 40 %, no último período da gestação.

quem pretenda explicar toda a albuminúria gravídica por estes simples factores.

— O prognóstico da albuminúria gravídica tanto pôde ser benigno como grave conforme é ou não devidamente tratada. Nos casos desprezados a sua evolução habitual é para a eclâmpsia.

A albuminúria gravídica deve considerar-se sempre, na prática clínica, como uma manifestação auto-tóxica que pôde tornar-se muito grave de momento para momento, quer se termine, quer não, por convulsões eclâmpticas. A gravidade do seu prognóstico estende-se também ao feto que morre frequentemente durante a sua evolução.

A albuminúria gravídica pôde recidivar de gravidez em gravidez: é a chamada *albuminúria de repetição ou recidivante*. Êste tipo foi estudado especialmente por FABRE e ESCHER ignorando-se ainda qual a sua patogenia provável.

*Eclâmpsia puerperal e síndrome prè-eclâmptico: —* A eclâmpsia puerperal tem sido habitualmente definida como uma afecção própria do estado puerperal e caracterizada por acessos convulsivos que se seguem, como regra, dum período de coma. Nós diremos com mais propriedade e mais simplesmente que é *um processo tóxico-gravídico caracterizado essencialmente por acessos convulsivos*. É certo que nem sempre a eclâmpsia foi considerada como uma intoxicação (JACQUEMIER, M.<sup>me</sup> LACHAPELLE, GLEY, HERGOTT, Prof. DANIEL DE MATOS) (1); hoje, porém, a quasi totalidade dos autores considera-a como tal e isto quer se invoque para a sua etiopatogenia uma hepatotoxemia, quer uma intoxicação renal ou ovular, quer perturbações do metabolismo como sustenta de preferência a Escola Americana, quer perturbações das glândulas de secreção interna, ou ainda a anafilaxia, alterações sanguíneas, ... enfim, tantas outras causas em que o *fundo tóxico* é invocado e criteriosamente defendido. Foge-nos a sua etiopatogenia precisa, é

(1) DANIEL DE MATOS — *Estudo da eclâmpsia puerperal* — 1876.

certo, a sua natureza tóxica, porém, considera-se hoje em dia um ponto assente. A teoria nervosa de M.<sup>me</sup> LACHAPPELLE e JACQUEMIER e bem assim a teoria microbiana de DELORE, RODET, FAVRE, GLEY, HERGOTT, etc., pouco mais possuem, presentemente, do que um valor histórico.

— A eclâmpsia instala-se quasi sempre em grávidas portadoras de albuminúria. TARNIER, BAR, BOUFFE DE S.<sup>t</sup> BLAISE, etc., citaram, não obstante, vários casos de eclâmpsia em que a albuminúria falta por completo. As nossas Obs. XLVI, L, LI e LIII, devem também considerar-se nesta categoria pois que em todas elas a urina acusou apenas ligeiros vestígios de albumina e note-se que nem por isso a gravidade destes casos foi menor do que a habitual.

\* \* \*

A eclâmpsia tem, regra geral, um estado premonitório que é caracterizado pelo agravamento súbito da albuminúria, aumento dos edemas, diminuição da diurese, cefalalgia intensa, dôr epigástrica, vômitos e na proximidade das crises por perturbações visuais, vertigens e agitação grande. É o estado que P. BAR classifica de *eclâmpsismo*. Quanto a nós a designação de *síndrome pré-eclâmpico* parece-nos mais apropriada. Sucede até, algumas vezes, que certos exemplares não atingem o estado eclâmpico embora manifestem sinais evidentes do síndrome pré-eclâmpico, o que não obsta que a sua gravidade seja grande e o seu prognóstico fatal, inclusivê. São estes casos que a Escola Americana e de preferência HOTALING (1), HAMILTON (2), WILLIAMS (3) classificam pròpriamente de *toxemia pré-eclâmpica* (4).

(1) A. HOTALING — *The Amer. Journal of Obstetrics* — dez. 1911.

(2) HAMILTON — *Surgery, Gynec. and Obstet.* — abril 1918 — pág. 371.

(3) WILLIAMS — *The Ameri. Jour. of Obstet.* — maio 1912.

(4) Mas estes autores vão mais longe ainda, pois englobam sob êste mesmo tipo de toxemia outras fôrmas tóxicas da segunda metade da gravidez que não revelam albumina nas urinas, ou mesmo outros sinais clára-

O síndrome prè-eclâmpico e a eclâmpsia pròpriamente dita traduzem, quanto a nós duas modalidades pròximas do mesmo estado tóxico. Poder-se-iam até designar pelo mesmo nome se o termo eclâmpsia, já consagrado pelo uso, não significasse por pròpria definição um estado convulsivo. Assim se justifica de certo modo que muitos autores releguem para um plano secundário o estado convulsivo da eclâmpsia, rotulando como de eclâmpsia sem convulsões todos os casos de toxemia grave da segunda metade da gravidez e cuja sintomatologia, à parte as convulsões, pôde considerar-se comum.

São exemplares do síndrome prè-eclâmpico as Obs. LIII e LIV. Ambas estas doentes sofreram no início do trabalho de parto de cefaleia intensa, mal estar geral com agitação grande e um estado ansioso mal definido. Na Obs. LIII não faltaram até perturbações visuais e uma hipertensão arterial notável (23 M. e 11,5 m.).

— Após o estado premonitório que vimos de mencionar aparecem, no cortejo sintomático da eclâmpsia, as crises convulsivas, sintoma êste primacial e característico. Consideram-se, habitualmente, três períodos nos acessos convulsivos, a saber: a) *Período de início ou de invasão* — a doente agita-se muito, as pálpebras abrem-se e fecham-se alternativamente e duma maneira rápida, os globos oculares rolam nas órbitas, as azas do nariz agitam-se, a língua é algumas vezes projectada fóra da boca e animada também de movimentos pequenos e rápidos.

mente denunciadores dum estado prè-eclâmpico. Ora, adoptando êste critério não vemos como HOTALING e WILLIAMS possam admitir separadamente uma toxemia nefrítica e uma toxemia prè-eclâmpica. Estes autores para serem coerentes consigo mesmo deviam também considerar a toxemia nefrítica como uma toxemia prè-eclâmpica, como faz HAMILTON, por exêmplo. É que o caso da classificação das toxemias é na verdade intrincado e difícil!

Dadas as vantagens da classificação clássica e dada ainda a impossibilidade clínica de individualisar uma nova entidade tóxica — a toxemia prè-eclâmpica — reduziremos esta à categoria mais simples de síndrome prè-eclâmpico, abrangendo apenas os estados que precedem de perto os acessos convulsivos, ou melhor, a eclâmpsia pròpriamente dita.

Estado de inconsciência completa. A onda convulsionante espalha-se depois, atingindo em primeiro lugar e como regra os membros superiores. Vai instalar-se a segunda fase.

b) *Periodo de contracturas* — a face imobiliza-se numa contractura brusca e intensa de todos os seus músculos, os maxilares apertam-se intensamente podendo, neste momento, produzirem-se mordeduras extensas da língua, os membros e o tronco intenciam-se e imobilizam-se também, a respiração suspende-se ameaçando asfixiar a doente:... é o momento de angústia, é o momento máximo da crise!

c) *Periodo de convulsões clónicas* — inicia-se, como regra, por uma inspiração brusca e profunda que põe termo ao periodo de contracturas, todos os membros se distendem súbitamente para em seguida cair de novo em contracções, mas agora de maior amplitude, — do tipo clónico, afinal. A doente agita-se muito sendo necessário mantê-la no leito, a respiração é irregular visto estar sujeita aos caprichos das contracções dos músculos do tronco. A tensão arterial está na quasi totalidade dos casos muito elevada.

— A duração do acesso é de um a dois minutos aproximadamente. Segundo BAR o primeiro periodo dura em média sete segundos, o segundo vinte e dois segundos e o terceiro quarenta e cinco segundos (1). Mas estes números são excedidos com frequência.

Convem que digamos que nem sempre as coisas se passam duma maneira assim esquemática, sendo frequente vermos alternar indistintamente, durante o mesmo acesso convulsivo, as contracções tónicas e clónicas.

As crises convulsivas succede-se, como regra, um estado de *coma*. Este falta, porém, algumas vezes, razão porque, hoje em dia, o *coma* não figura mais como um elemento característico da eclâmpsia. O periodo que se segue às crises convulsivas é pois o mais variável: desde um entorpecimento ligeiro até ao coma completo pôde verificar-se, na verdade, toda uma gama

(1) *L'Art des Accouchements* — t. II — pág. 148.

de estados intermediários. A gravidade dêste estado é um corolário do grau da intoxicação geral.

— O prognóstico da eclâmpsia é muito variável. Se os accesos se agravam em intensidade e freqüência a morte sobrevem, como é natural — é o que succede em 10 a 20 % dos casos —; se pelo contrário êles rareiam e a sua intensidade é fraca o prognóstico deve considerar-se favorável. A eclâmpsia traduzindo como traduz um alto grau de intoxicação deve ser quando deixada a si própria, quasi sempre fatal para a mãe e para o feto. Com efeito, a morte é de regra nos casos desprezados, isto é, sempre que uma terapêutica eficaz não é desde logo posta em campo. Nos exemplares entregues à natureza os poucos casos de cura recrutam-se, quasi sempre, entre as mulheres que expulsam espontâneamente o conteúdo uterino. Semelhante descarga é dum valor inegável na marcha da eclâmpsia, servindo até de base ao tratamento obstétrico precoce da eclâmpsia em tempos muito seguido, sobretudo pelos autores alemães.

A mortalidade fetal ordinária é de 60 %.

— A freqüência da eclâmpsia varia bastante de meio para meio. Para DEPAUL é de 1 : 233 partos; para BUDIN é de 1 : 137 partos (1).

A distribuição dos casos de eclâmpsia em relação à puerperalidade seria, segundo FABRE de 25 % nos últimos meses da gravidez, de 50 % no parto e 25 % no puerpério (2). Quanto a nós a percentagem da eclâmpsia no « post-partum » não deve considerar-se tão elevada; atribuímos-lhe apenas 10 % dos casos (3).

(1) Cit.<sup>o</sup> in *L'Art des Accouchements* — t. II — pág. 144.

(2) FABRE — *Précis d'Obstétrique* — vol. II — pág. 85.

(3) A eclâmpsia é hoje menos freqüente do que antigamente, graças à sua profilaxia mais cuidada. Entre nós, porém, só se cuida desta nas classes mais ilustradas; a gente rude liga ainda pouco apreço aos sintomas tóxicos que costumam precedê-la, e dos quais os mais impressionantes são como é sabido os edemas. Seria bom que nos guiassemos pelo exemplo da América do Norte que instituiu já em quasi todas as localidades serviços

Só excepcionalmente a eclâmpsia se manifesta na primeira metade da gravidez. Entre os nossos exemplares a Obs. XLVI é um caso nítido de eclâmpsia ao 4  $\frac{1}{2}$  mês e conhecemos vários do quinto e sexto meses.

No « post-partum » só mui raramente se manifesta além da primeira semana. Como CHAMBRELENT e CATHALA, entendemos também que os casos que BOUDELLOCQUE e SIMPSON classificaram de eclâmpsia na sexta e sétima semana do puerpério devem considerar-se como bastante duvidosos.

---

gratuitos de exames periódicos das grávidas na segunda metade da gestação — tal como se fez para o diagnóstico precoce do cancro uterino. Graças a semelhante medida conseguiram, os norte-americanos, vêr diminuídos em larga escala os acidentes tóxicos da gravidez, de carácter grave.



## CAPÍTULO II

### Insuficiência hepática nos processos tóxicos da gravidez

Da associação da insuficiência hepática com os processos tóxico-gravídicos principais. — Insuficiência hepática nos vômitos incoercíveis. — Inanição e perturbações do metabolismo. — Insuficiência hepática nos casos de albuminúria e eclâmpsia. — Insuficiência hepática e acidose.

A prova insofismavel da freqüência com que o fígado é tocado na sua estrutura anatômica durante a evolução de determinados processos tóxicos da gravidez resulta claramente dos exames necrópsicos a que sôbre êsse órgão se tem procedido nos casos de evolução fatal. DUNCAN (1), em 1879, chama pela primeira vez a atenção para as alterações do fígado nos vômitos incoercíveis gravídicos e isto a propósito dum caso em que observou lesões idênticas às que se notam na atrofia amarela aguda do fígado. STONE (2), em 1903 e 1905 e HOFBAUER (3) em 1907, referem também que o fígado nos casos de vômitos incoercíveis sofre alterações degenerativas e necróticas semelhantes às daquela doença, acrescentando que estas lesões são especialmente pronunciadas no centro do lóbulo. Segundo

(1) Cit.º por INGRAHAM — in *The Jour. of the Amer. Med. Associa.* — 6 de jan. 1912 — pág. 26.

(2) STONE — « *Toxaemias of pregnancy* » — *New York Med. Jour.* — 1905 — t. LXVIII — pág. 295.

(3) Cit.º por INGRAHAM — *loc. cit.* — pág. 26.

STONE as lesões do lóbulo hepático caminham no caso dos vômitos, do centro para a periferia.

PILLIET, em 1890, constata, por seu lado, a existência de lesões anátomo-patológicas no fígado das eclâmplicas. BOUFFE DE S.<sup>t</sup> BLAISE, em 1899, baseado na autópsia de quarenta e dois exemplares de eclâmpsia, refere claramente que estas alterações são a regra nesta toxemia. Admite também as mesmas alterações no caso dos vômitos incoercíveis embora a documentação não seja tão brilhante. Ultimamente todos os autores reconhecem a freqüência com que as alterações hepáticas se manifestam quer em um quer em outro destes processos tóxicos, mas principalmente na eclâmpsia. Os melhores tratados de Obstetria fazem também referências largas a tal respeito. Tem-se dito, é certo, que no caso da eclâmpsia estas lesões são pura e simplesmente de natureza hemorrágica, isto é, condicionadas pelos extravasatos sanguíneos que a hipertensão arterial de durante os acessos é susceptível de produzir. É esta em grande parte a opinião de CHAMBRELENT e CATHALA e inclusive de P. BAR (cit.<sup>o</sup>).

Que não é só esta causa que explica as lesões celulares hepáticas, afirmam, em contraposição, vários outros autores (EWING, WOLF, HOFBAUER, NUBIOLA, EDWARD DAVIS, WILLIAMS, etc.), que entendem que a intoxicação contribue essencialmente para a sua gênese. Com efeito estas alterações histo-patológicas do fígado observam-se também nos exemplares de toxemia sem convulsões.

É sem dúvida um facto adquirido que os resultados dos exames sobre a mesa de autópsias, ou antes, sobre a platina do microscópio, depõe quasi sempre — se não sempre —, em favor das alterações do fígado nos casos mortais e portanto os mais graves das toxemias grávidas. Mas não é somente neste campo restricto que nós desejamos estudar o assunto. As pesquisas sobre as alterações hepáticas necessitam também de estender-se aos casos não fatais e portanto menos graves. Quer dizer é um estudo clínico que importa fazer do sindroma de insuficiência hepática nos principais processos tóxicos da gravidez.

\*

EWING, em 1904, notou a existência num certo número de processos tóxicos da gravidez (vômitos incoercíveis, eclâmpsia e atrofia amarela aguda do fígado), de perturbações do metabolismo proteico, atribuindo ao fígado a sua causa principal. Propõe, até, como meio útil do seu diagnóstico o estudo da eliminação pelas urinas dos diferentes produtos azotados. As perturbações do metabolismo proteico a que êste autor se refere consistem fundamentalmente « na diminuição do azoto ureico, no aumento do azoto amoniacal e do azoto indeterminado ».

ALBERT HOTALING (1911) (1) e JOHN POLAK (1912) (2) constataram identicamente estas alterações dos elementos azotados, quer na eclâmpsia, quer nos vômitos incoercíveis, sendo ambos concordes em que elas dependem de lesões hepáticas progressivas. JOHN POLAK, à semelhança de alguns outros autores, entende que as lesões do fígado não são inteiramente idênticas nos vômitos incoercíveis e na eclâmpsia. No primeiro destes casos — diz-nos — as lesões progridem do centro para a periferia do lóbulo, tal como em 1903 STONE tinha assinalado; na eclâmpsia o sentido seria inteiramente inverso, isto é, as lesões marchariam da periferia para o centro.

Convêm que digamos que semelhante sistematização não se julga hoje provada, podendo suceder que as lesões sejam análogas em uns e outros casos. É facto que na eclâmpsia as lesões peri-lobulares sobreelevam em intensidade as lesões do centro, mas isto tem de atribuir-se aos extravasatos sanguíneos formados durante os acessos. Quando as convulsões faltam esta distinção não se observa, pelo menos duma maneira apreciável. As perturbações do metabolismo foram ainda assinaladas por outros autores nas toxemias grávidas. TITUS e

(1) HOTALING — *The Ameri. Jour. of Obst.* — dezembro 1911.

(2) JOHN POLAK — *Surgery, Gynecol. and Obstet.* — agosto 1912 — pág. 174.

HOFFMANN, que pertencem a êste número, atribuem também ao fígado semelhantes desarranjos, o que comprovaram, em seu parecer, pelos resultados da prova da amoniúria.

LABBÉ, HUTINEL e NEPVEUX (1) são de opinião também que a insuficiência hepática goza o principal papel nas intoxicações da gravidez, sobretudo quando acompanhadas de acidose. Mais adiante nos referiremos a um caso clínico por estes autores relatado e que merece o maior interêsse.

BITH (2) tendo notado em alguns casos de eclâmpsia hiper-amino-acidúria pensa que as alterações do fígado devem ter uma especial importância na etiopatogenia da eclâmpsia.

PISANI e SAVARE (3) vêem, da mesma forma, uma insuficiência hepática na explicação da hipercolesterinemia que notaram em alguns casos de síndrome prè-eclâmpico; ora, a verdade é que, a influência da insuficiência hepática na produção da coles-terinemia da gravidez e mesmo da eclâmpsia ou prè-eclâmpsia está ainda longê de ser demonstrada.

PEDRO NUBIOLA (4) põe nitidamente em fóco o valor que as alterações hepáticas devem merecer no caso especial da eclâmpsia. Seja-nos lícito transcrever aqui, por interessantes, as conclusões dum seu trabalho sôbre a Anatomia Patológica desta:

« 1.<sup>a</sup>) Não póde actualmente aceitar-se um quadro anatomo-patológico da auto-intoxicação gravídica (entende por esta o síndrome prè-eclâmpico, e a eclâmpsia), podendo observar-se lesões variáveis em diversos órgãos, mas com predominância no fígado.

2.<sup>a</sup>) As alterações produzidas pela toxemia eclâmpica, podendo reconhecer-se em casos sem convulsões, demonstram

---

(1) LABBÉ, HUTINEL e NEPVEUX — *Paris Médical* — 28 de maio de 1921 — pág. 421.

(2) BITH — *L'amino-acidurie* — *These de Paris* — 1913 — pág. 115.

(3) PISANI e SAVARE — *Ginecologia* (italiana) — 1914 — pág. 601.

(4) PEDRO NUBIOLA — *Revista Española de Obstet. e Gynecologia* — maio 1918.

que aquelas não dependem destas, embora os acessos possam determinar algumas lesões, dada a sua violência.

3.<sup>a</sup>) A evolução da eclâmpsia depende das alterações anatómicas dos órgãos essenciais e principalmente do sistema nervoso e do fígado.

4.<sup>a</sup>) As taras orgânicas anteriores podem intervir na forma clínica do caso e na sua gravidade.

5.<sup>a</sup>) *A eclâmpsia pôde ser grave e mortal conservando os rins a sua integridade anatômica e funcional.*

6.<sup>a</sup>) *O fígado é o órgão que mais sofre os embates da auto-intoxicação, decerto devido à sua complexidade funcional* » (1).

A baixa do ácido glucurônico das urinas observada por JEAN (2) nas gestações com edemas, albuminúria etc. parece comprovar também a importância da insuficiência hepática nas diferentes manifestações tóxicas da gravidez.

LEQUEUX pretende ter demonstrado idênticamente que nos vômitos incoercíveis há uma baixa da assimilação do açúcar, entendendo que semelhante redução do poder glicogénico é um ótimo indício das alterações do fígado.

— Uma vez conhecidas as opiniões de vários autores em abono da alta frequência das alterações hepáticas no decurso dos processos tóxicos da gravidez que menos paridade clínica apresentam (vômitos e eclâmpsia), vejamos, sem mais delongas, o que poderemos concluir da nossa experiência pessoal, reservando para depois algumas outras considerações que a questão da insuficiência hepática gravídica nos sugere.

*Vômitos incoercíveis:* (3) — A Obs. xxii (um interessante caso de vômitos incoercíveis evoluindo numa gravidez

(1) *O itálico é nosso.*

(2) JEAN — *La glycuronurie* — These de Paris — 1915.

(3) Dada a raridade com que estes aparecem, não pudemos colher um número suficiente de casos para estabelecer conclusões, pelo menos no respeitante ao capítulo da insuficiência hepática. Perdôe-se-nos, pois, esta lacuna que temos procurado e continuaremos a procurar suprir com a colheita e respectiva análise de elementos doutros trabalhos.

molar), dá-nos, pelo que respeita ao funcionamento hepático os seguintes elementos :

Ao quarto mês da gestação (os vômitos estabeleceram-se logo no início da gravidez, tomando ainda dentro do primeiro mês o tipo incoercível), quando foi feita a primeira análise de urinas, encontrou-se por parte desta um único elemento anormal: — urobilina em excesso. Em concordância com o que dissémos e fizémos ao tratar do valor da urobilinúria, não desejamos em face dêste simples dado concluir pela existência dum estado de insuficiência hepática no nosso exemplar e nêste período da sua evolução.

Três dias após, uma nova análise, mas agora completa, acusou-nos a presença de sais biliares, um coeficiente de MAILLARD de 4,4 % e ainda um excesso de urobilina. Se uma insuficiência hepática existe — e é natural que sim — é sòmente na função biliar, parecendo, todavia, exquisito que esta se não manifeste em outras funções, dada a duração já prolongada dos vômitos incoercíveis. Seria extraordinariamente ilógico que nesta doente atribuíssemos a uma insuficiência hepática o factor patogénico principal da toxemia emetizante. E idêntica dedução podemos fazer pelo que respeita à suposta influência patogénica — que muitos admitem — das perturbações do metabolismo proteico. Uma ou outra destas pretensas causas não poderão explicar, portanto, a totalidade dos casos de vômitos incoercíveis, contrariamente ao que pensam TITUS, HOFFMANN, EWING e WOLF, STONE etc.

Mas continuemos na nossa crítica: Numa nova análise de urinas, feita quinze dias depois, continuou a constatar-se um excesso de urobilina e a presença de sais biliares. O coeficiente de MAILLARD foi agora de 18,4 % e o azotúrico de 64 %. A urina contem mais de anormal: pigmentos biliares e ácido diacético. Há acidose manifesta o que tantas vezes sucede nos vômitos incoercíveis.

Os pigmentos e sais biliares e a urobilina traduzem agora clàramente um estado de insuficiência biliar hepática. A alta do coeficiente de MAILLARD poderia talvez explicar-se

pela acidose, pois é sabido que o amoníaco em excesso tanto pôde corresponder a uma insuficiência da função ureogénica como a uma necessidade de neutralização dos ácidos que no sangue circulam em excesso. Mas volvidos dezoito dias e quando a doente tinha tido já, havia cinco dias, um aborto molar, uma nova análise revelou-nos ainda um MAILLARD de 14,4 ‰ e uma relação azotúrica de 58 ‰, e isto precisamente quando a doente tinham sido administrados 20<sup>gr</sup> de bicarbonato de sódio diários; quer dizer, é de todo natural atribuir a uma *insuficiência uropoética* do fígado as alterações dos coeficientes urológicos, visto os ácidos em excesso deverem ter sido neutralizados pelo bicarbonato de sódio; ora por semelhança devem ter idêntico significado, pelo menos em parte, as modificações da eliminação azotada que a análise anterior revelou. A prova da hemoclásia digestiva, praticada nesta altura foi também positiva.

— A Obs. xxiii, embora dela possuamos elementos de análise menos completos, manifesta também alguns sinais favoráveis a um estado de insuficiência hepática (uma análise sumária das urinas ao 40.º dia do início da toxemia, acusa pigmentos biliares, excesso de indican e de urobilina).

\* \* \*

As perturbações do metabolismo proteico nos vômitos incoercíveis nem sempre tem recebido por parte dos investigadores uma interpretação concorde.

WITRIDGE WILLIAMS (1), em 1906, assinalou o alto valor que devia atribuir-se à percentagem do amoníaco nas urinas, frisando a propósito que a sua elevação acima do normal devia considerar-se como o melhor indicio em favor da natureza tóxica dos vômitos incoercíveis. Alguns anos depois (1912)

---

(1) W. WILLIAMS — *Bulletin of the Johns Hopkins Hospital* — 1906 — n.º xvii — pág. 72.

êste mesmo autor, reconsiderando sôbre êste ponto, emite já uma opinião diferente, entendendo que a alta da excreção amoniacal não pode ser considerada como específica dos vômitos tóxicos, pois que os vômitos reflexos, na sua fase de inanição, ou ainda a acidose, qualquer que seja a sua causa, pôdem também originá-la (1).

UNDERHILL e RAND (2) (1910) entendem que as modificações dos elementos azotados da urina no caso dos vômitos incoercíveis são uma consequência dum estado de inanição e não de lesões hepáticas primitivas. Estes autores sustentam até que as alterações urinárias datam apenas do período em que a doente deixa de receber uma quantidade suficiente de alimentos. É um pouco o caso da Obs. XXII, todavia neste exemplar as perturbações azotadas urinárias estabeleceram-se tardiamente; quando a doente pesava apenas trinta e dois quilos ainda os fenómenos do metabolismo proteico não forneciam anormalidade alguma apreciável. É certo que esta doente teve ligeiros períodos de remissão dos seus vômitos, sobretudo nos primeiros dias em que esteve internada, mas êste facto não nos pareceu suficiente para equilibrar os fenómenos catabólicos azotados.

DUNCAN e HARDING (3) vão mais longe, entendendo que a própria degenerescência hepática que se observa no decurso dos vômitos incoercíveis é devida à carência de alimentos hidrocarbonados (frutos, cereais, legumes frescos, etc.).

A inanição pôde, com efeito, provocar modificações dos elementos azotados da urina em tudo idênticas às que se observam correntemente no último período dos vômitos incoercíveis. O mecanismo exacto dêste desarranjo catabólico na inanição não está ainda suficientemente esclarecido. Há quem

---

(1) W. WILLIAMS — *The Journal of Obste. and Gynecol. of the British Empire* — 1912 — XXII — pág. 245.

(2) Cit.<sup>o</sup> por INGRAHAM — *The Amer. Journal of Obstet.* — 6 de maio de 1912 — pág. 27.

(3) DUNCAN and HARDING — *Canadian Medical Association Journal* — 1918 — pág. 1057.

pense que a baixa da relação azotúrica deve explicar-se por uma consumpção mais activa, nestes casos, dos núcleo-proteidos (ANDRÉ ROULLIER) (1).

¿ Mas, poder-se-hão explicar pela inanição simples as modificações do metabolismo azotado de todos os casos de vómitos incoercíveis? Pronunciam-se pelo lado afirmativo UNDERHILL, RAND, ANDRÉ ROULLIER (cit.<sup>os</sup>), F. WILLIAMS (2), etc. JOHN POLAK, INGRAHAM (cit.<sup>os</sup>), LEITH MURRAY (3), ALECK BOURNE (4), admitem, é certo, que a inanição pôde causar as modificações urinárias em questão, todavia esta causa não lhes parece suficiente para a generalidade dos casos. Para J. POLAK e ALECK BOURNE a insuficiência hepática constituiria o principal motivo e o que mais frequentemente se observa. Para INGRAHAM as alterações do metabolismo devem filiar-se, de preferência, nas modificações funcionais das glândulas tiroide e paratiroide.

EWING combateu rudemente o conceito que pretendia explicar pela inanição as modificações da eliminação azotada urinária das toxemias. Segundo êste autor os sinais clínicos e anátomo-patológicos não são idênticos num e noutros destes estados. « A inanição — diz êle — não é caracterizada por vómitos persistentes, prurido, salivação, ligeiro tom icterico e uma evolução que pôde ser fatal em dez dias ou duas semanas. As lesões anatómicas não têm o carácter de degenerescência extensiva como é tão corrente observar-se nas toxemias da gravidez. As modificações urinárias que pôdem ser idênticas em um e outro caso tem todavia uma significação distinta: na inanição a alta do amoníaco significa a consumpção das gorduras e proteínas na ausência dos hidratos de carbono; na intoxicação gravídica esta elevação indica que a doente está incapaz de

(1) A. ROULLIER — « *Modifications de l'urine chez les femmes atteintes de vomissements incoercibles* » — *These de Paris* — 1913.

(2) F. WILLIAMS — « *The toxic vomiting of pregnancy a clinical entity?* » — *The Amer. Jour. of Obstet.* — maio de 1912 — pág. 807.

(3) LEITH MURRAY — *British Medical Journal* — 1915 — vol. 1.

(4) ALECK BOURNE — *British Medical Journal* — 1920 — pág. 227.

digerir, absorver e provavelmente queimar, as proteínas, gorduras ou hidratos de carbono consumidos » (1).

Duma maneira mais ou menos idêntica pensam também os autores que admitem como sendo de regra as alterações do fígado no decurso dos vômitos tóxicos da gravidez. O próprio W. WILLIAMS (cit.<sup>o</sup>) — partidário em parte da teoria da inanição — diz: « não há dúvida que num certo número de casos, a inanição, por si só, pôde causar uma notável elevação do coeficiente amoniacal, mas contudo não posso admitir que as coisas se passem sempre assim. Conheço vários casos da minha própria experiência nos quais o coeficiente amoniacal caiu imediatamente após o parto quando, afinal, a privação de alimentos continuava ainda por alguns dias ».

\*

É difícil, em meio de dados tão diferentes e desencontrados concluir da relação existente entre as alterações hepáticas, a inanição, e os vômitos incoercíveis da gravidez (2). Quer parecer-nos, no entanto, que o critério a estabelecer sôbre êste ponto deve ser o seguinte:

a) Os vômitos incoercíveis da gravidez acompanham-se frequentemente dum estado de insuficiência hepática, sendo, com efeito, mui raros os casos em que semelhante associação se não observa.

b) As modificações do metabolismo proteico da última fase dêste processo tóxico — e que a distribuição do azoto urinário revela — tanto pôdem traduzir um estado de inanição muito

(1) EWING — « The Pathogenesis of the toxæmia of pregnancy » — *The Jour. of the Am. Medical Association* — junho 1910.

(2) Seria necessário para tal que conhecessemos clàramente qual o estado do fígado antes dos vômitos incoercíveis se declararem, isto é, ainda no período de vômitos ligeiros. Só desta fôrma poderíamos apreciar da influência que as alterações hepáticas pôdem ter no estabelecimento dos vômitos graves. Ora, não possuímos nem conhecemos dados de confiança que nos elucidem clàramente a êste propósito.

pronunciado como um estado de insuficiência hepática. Regra geral, porém, estarão em causa um e outro destes factores.

c) Embora admitamos que a insuficiência hepática tem uma importância grande na evolução dos vômitos incoercíveis, não nos parece que seja ela a condição principal da sua etiopatogenia. Outra causa, na verdade, deve ser a responsável pelo estabelecimento desta toxemia.

*Albuminúria*: — Dos exemplares de albuminúria gravídica estabeleceremos dois grupos, fazendo parte do primeiro aqueles em quem nenhum sinal de insuficiência hepática foi reconhecido e englobando o segundo aqueles que se acompanharam dum manifesto estado de insuficiência hepática. Estão no primeiro caso as Obs. xxiv e xxv. Ambos estes exemplares se internaram no Hospital ao sexto mês de gravidez, por motivo de edemas nos membros inferiores e na face. No segundo caso (Obs. xxv) o feto vinha morto, certamente em resultado da albuminúria. Foi feita a ambos uma análise completa de urinas ao terceiro dia de hospitalização, nada revelando de anormal além da albumina (1<sup>er</sup> ‰).

— Pertencem ao segundo grupo as Obs. xxvi, xxviii, xxix, xxx, xxxi, e xxxvi.

A Obs. xxvi, (portadora de edemas e albuminúria no nono mês da gravidez) revela na urina urobilina e indoxilo em excesso, sais e pigmentos biliares, elementos que, como é sabido, traduzem um estado de insuficiência hepática. Póde talvez dizer-se que referindo-se esta análise à urina do dia do parto a presença de tais elementos se explica bem por um certo grau de retenção biliar condicionado pela compressão do útero sobre a vesícula biliar e parte terminal do canal colédoco. Mas como explicar então que uma nova análise ao quarto dia do puerpério acuse ainda a presença dos mesmos elementos? Só admitindo, com efeito, um estado de insuficiência hepática.

A Obs. xxviii (gravidez gemelar, edemas nos membros inferiores desde os primeiros meses, albumina no termo da gravidez 2<sup>er</sup> ‰) tem ainda ao nono dia do puerpério, em favor

dum estado de insuficiência hepática: — uma prova da hemoclásia digestiva positiva, um coef. de MAILLARD de 9,2 % e um azotúrico de 68 % e urobilina em excesso.

A Obs. xxix (gravidez de 8 mezes) constitue um caso nítido de insuficiência hepática e albuminúria com edemas. Os coeficientes urológicos, a urobilina e a prova da hemoclásia digestiva, investigados três vezes no decurso de um mês (7  $\frac{1}{2}$  ao 8  $\frac{1}{2}$  de gravidez) deram sempre resultados em favor dum estado de insuficiência hepática. Senão vejamos:

1.º *exame*: — Coef. azotúrico = 77,3 %; coef. de MAILLARD (regimen mixto) = 7 %; prova da hemoclásia digestiva = positiva; urobilinúria e sais biliares (albumina 2<sup>gr</sup>,50 ‰).

Instituiu-se a seguir a dieta láctea com a qual os edemas desapareceram e a albuminúria diminuiu.

2.º *exame*: — Coef. azotúrico = 83 %; coef. de MAILLARD (dieta láctea) = 11 %; prova da hemoclásia digestiva = positiva; urobilinúria (albumina 0<sup>gr</sup>,70 ‰).

Em seguida voltou-se, a título de ensaio, a um regimen mixto. Regularmente suportado durante dezoito dias. Nesta altura, porém, os edemas reapareceram e a concentração da albumina subiu a 7<sup>gr</sup> ‰. Volta-se à dieta láctea.

3.º *exame*: — Coef. azotúrico = 69 %; coef. de MAILLARD (dieta láctea) = 9,7 %; prova da hemoclásia digestiva = positiva (albumina 2<sup>gr</sup> ‰).

A gravidez foi levada a cabo sem qualquer acidente de maior, graças aos cuidados de regimen e de hygiene intestinal.

Nêste exemplar as perturbações hepáticas prevaleceram sôbre as renais; estas são caracteristicamente de natureza secundária, afirmando-se só quando por efeito do regimen

aumentámos a carga tóxica do organismo. As perturbações hepáticas não oscilam tão facilmente com as modificações alimentares. A insuficiência hepática deve gozar, neste caso, uma influência certa na génese das alterações renais. Um e outro destes estados manifestaram tendência a desaparecer rapidamente após o parto.

A Obs. xxx (albuminúria gravídica ao 3.<sup>o</sup> mês da gravidez) revela, mesmo depois de treze dias de dieta láctea, a presença de sais biliares e um excesso de urobilina na urina e uma prova hemoclásica positiva. É para notar que nesta altura já a albumina estava reduzida a ligeiros vestígios, e os edemas, que haviam constituído para a doente o sinal de alarme, tinham desaparecido totalmente com os primeiros dias de dieta láctea. Êste exemplar demonstra, pois, que não obstante tratar-se clinicamente dum caso de albuminúria gravídica é a insuficiência hepática o estado que prevalece.

Esta grávida abortou dois dias depois do exame anterior e quinze dias depois do seu aborto desapareceram todas as perturbações anteriormente assinaladas.

A Obs. xxxi (um caso de albuminúria com edema pulmonar ao 7.<sup>o</sup> mês da gravidez) apresenta também em favor dum estado de insuficiência hepática: um Coeficiente de MAILLARD de 13,8 %, um coeficiente azotúrico de 62 %, uma relação úrica de 8,5 % e urobilinúria. Crêmos poder afirmar que há, pelo menos, uma insuficiência da função uropoética.

A Obs. xxxvi (grávida do 8 <sup>1</sup>/<sub>2</sub> mês) acusou na urina, além de 12<sup>o</sup> de albumina, a presença de sais e pigmentos biliares e indoxilo em excesso. Não se indagou da função uropoética. Êste exemplar será considerado como de *provável* insuficiência hepática.

— Em conclusão: *na maioria dos casos de albuminúria gravídica há elementos para admitir a existência de alterações do funcionamento hepático (1).*

(1) É possível até, que nos dois exemplares em que não assinalámos estas perturbações, elas existam de certo modo, porquanto, em um e outro

**Eclâmpsia:** — Em todos os casos de eclâmpsia em que se indagou do poder funcional do fígado (Obs. xxxviii, xli, xlii, xliii e xlvi) reconheceu-se estar sempre alterado, mas nem isto é para extranhar, porquanto esta pesquisa foi sempre feita nos dias que se seguiram aos acessos convulsivos e sabe-se que estes exercem uma influência nefasta sobre o fígado. O bom seria possuímos de todos os exemplares em questão um estudo do funcionamento hepático nos dias anteriores à eclosão dos acessos; só assim se poderia ajuizar criteriosamente da importância que as perturbações funcionais dessa glândula podem ter na gênese da intoxicação eclâmpica. Ter-se-ia feito semelhante estudo se, como quasi sempre sucede, o internato destas doentes não fosse consequência do aparecimento das crises. As Obs. xli, xliii e xlvi, fornecem, contudo, algumas indicações dignas de registo.

Na Obs. xli (eclâmpsia ao 6.<sup>o</sup> mês) a análise completa das urinas das primeiras vinte e quatro horas que se seguiram aos acessos, revelou-nos apenas de anormal, pelo que respeita ao fígado, um coeficiente azotúrico de 76,5 ‰, um coeficiente de MAILLARD de 10,6 ‰ e uma relação úrica de 8,2 ‰.

Uma nova análise feita sete dias volvidos acusou já estes coeficientes inteiramente normais (azot. 83 ‰; MAILLARD 6 ‰). Ao mesmo tempo a prova da hemoclásia digestiva dá um resultado inteiramente negativo. Quer dizer, nesta doente — que ao oitavo dia depois da eclâmpsia não apresentava quaisquer vestígios de insuficiência hepática, mantendo ainda 1.<sup>gr</sup> ‰ de albumina nas urinas — é de todo natural que admitamos que não deviam ter existido perturbações do funcionamento hepático

---

caso o único meio de diagnóstico de que nos servimos, foi a análise completa de urinas que, como se sabe, não revela todos os estados de insuficiência hepática. Esta hipótese não nos impedirá, contudo, de os considerar como casos puros de insuficiência renal, pois pertencemos ao número dos que admitem que em determinados exemplares, embora raros, a intoxicação renal póde existir inteiramente dissociada da intoxicação hepática.

nos dias que antecederam os acessos. Mas que assim não fosse: essas perturbações seriam tão ligeiras que não é justo que lhe atribuamos um papel primordial na intoxicação que previamente existia e que levou a doente à eclâmpsia.

No caso da Obs. XLIII, as alterações funcionais hepáticas que se observaram no dia seguinte ao das crises deviam, com toda a probabilidade, preexistir também à eclosão destas, pois que sendo os acessos apenas três e pouco intensos não nos parece muito natural torna-los responsáveis pelo estado de insuficiência hepática existente.

Na Obs. XLVI, ao contrário, predominaram as perturbações hepáticas sobre as perturbações renais. A urina das últimas horas de vida revelou um coeficiente azotúrico de 3,9 % e um coeficiente de MAILLARD de 89 %, urobilina em excesso, sais e pigmentos biliares. O valor destes dados está bastante reduzido, devido ao *tempo* a que se refere a urina em questão; todavia dada a quasi ausência de perturbações funcionais do rim (vestígios de albumina, sem edemas) é lógico perguntar se anteriormente à eclosão dos acessos, não constituiriam as alterações hepáticas a manifestação principal da intoxicação e como consequência não contribuiriam até para o estabelecimento da eclâmpsia? Assim nos quiz parecer e a autópsia veio confirmar, de certo modo, a hipótese clínica em questão. Além das lesões propriamente hemorrágicas, revela, por parte do fígado, dissociação trabecular e degenerescência gordurosa bastante acentuada.

Estes dois últimos exemplares parece darem razão, pois, à opinião geral, que perfilhamos, de que a eclâmpsia é precedida, *como regra*, dum estado de insuficiência hepática.

\*

**Edemas tóxicos sem albuminúria:** — As Obs. LV e LVI — dois exemplares deste género — revelam ambas um estado de insuficiência hepática. Na Obs. LV (7.º mês) o coeficiente

azotúrico é de 32,7 ‰, o de MAILLARD de 13,7 ‰, a relação úrica de 11,4 ‰ e a urina contém sais biliares. Na Obs. LVI (dia do parto) o coeficiente azotúrico é de 75,4 ‰, o de MAILLARD de 10,4 ‰, há também sais biliares e a prova da hemoclásia digestiva feita ao segundo dia do puerpério dá um resultado nitidamente positivo.

Em um e outro destes casos a marcha clínica da intoxicação foi em tudo idêntica à dos processos tóxicos peculiares da segunda metade da gestação, tendendo a desaparecer progressivamente no decurso do puerpério, com as precauções desintoxicantes habitualmente tomadas. Estes exemplares devem traduzir nada mais nada menos que o agravamento de fórmulas simples de insuficiência hepática. Sucessões clínicas neste sentido verificam-se, de resto, muitas vezes.

Com efeito os estados tóxico-gravídicos graves, como a eclâmpsia, raras vezes se instalam abrupta e rudemente como tantas vezes se supõe, a avaliar pela instantaneidade com que as crises convulsivas parecem estabelecer-se em mulheres aparentemente sãs. A acção única dum tóxico especial convulsionante, não está de facto demonstrada clinicamente; tudo parecendo indicar que a eclâmpsia se sucede em ordem a outros estados tóxicos que previamente tem originado já ou uma insuficiência renal ou uma insuficiência hepática simples. Mesmo quando estas perturbações não possam ser descritas nos antecedentes da eclâmpsia nada nos autoriza a dizer que ela se instalou súbitamente num organismo funcionando bem até então. Temos sempre por dever pensar na existência de perturbações anteriores, gerais ou localizadas e que predispõe, se é que não motivam, à própria eclosão da eclâmpsia.

É em parte por isto que tende a admitir-se que as várias manifestações tóxicas habituais da segunda metade da gravidez, correspondem fundamentalmente a um tipo só de toxemia — a chamada *toxemia convulsionante*.

\* \* \*

Em resumo: a insuficiência hepática gravídica goza um papel muito importante quer nas formas ligeiras, quer nas graves, dos processos tóxico-gravídicos peculiares da segunda metade da gestação. A sua grande freqüência nestes estados permite-nos que a consideremos como tendo um valor certo embora não essencial, na patologia da intoxicação preliminar da eclâmpsia ou doutras formas tóxico-gravídicas graves e provávelmente na sua patogenia.

### Insuficiência hepática gravídica e acidose

A acidose constitue uma manifestação freqüente das toxemias da gravidez e em especial dos vômitos incoercíveis. Na eclâmpsia tem sido também assinalada (HASSELBACH e GAMMELTHOFF) (1) mas em percentagem menor do que nos vômitos incoercíveis.

Fóra das toxemias da gravidez e segundo a opinião de LOSEE e VAN SLYKE, BITH, MURLIN (cit.<sup>os</sup>), a acidose existiria também, em certo grau, no decurso da gravidez normal. Mas seja dito em abono da verdade: a demonstração clara da acidose no decurso das gestações normais está ainda longe de fazer-se. SLEMONS, por exêmplo, encontrou no sangue de várias grávidas uma percentagem de amino-ácidos normal. Deixemos, porém, de parte o que se passa na gravidez tida como normal e vejamos qual o valor que devemos atribuir à acidose nas toxemias gravídicas.

— Nos vômitos incoercíveis a acidose tem sido assinalada pela maior parte dos observadores como correspondendo a uma

---

(1) HASSELBACH e GAMMELTHOFF — *Bioch. Zeitsch.* — 1915 — f. LXVIII — pág. 207.

manifestação simples de inanição, já atraz o dissémos. A causa do desvio do metabolismo, que provocaria um acréscimo de ácidos no sistema orgânico, está, segundo DUNCAN, HARDING, WILLIAMS, UNDERHILL, RAND e ANDRÉ ROUIJER, em correlação directa com a falta de hidratos de carbono na alimentação. O seu déficit originaria, segundo êles, desarranjos do metabolismo das proteínas e das gorduras, formando-se *corpos acetónicos* que tanto pôdem resultar da hidratação dum amino-ácido como de oxidações sucessivas dum ácido gordo (1). Nestas circunstâncias a urina acusa a presença de corpos acetónicos, e os exemplares em que isto se observa são considerados como em estado de acidose. Mas, como se rotulam ordinariamente de acidose todos os estados que se acompanham duma baixa da alcalinidade do sangue, e esta pôde ser devida não só ao aparecimento dos corpos acetónicos mas também ao excesso de alguns ácidos habitualmente formados no organismo e insuficientemente destruídos, compreende-se bem que um vício do metabolismo proteico na fase de utilização dos ácidos aminados possa, por si, provocar o aparecimento da acidose. São estes os casos que se traduzem por amino-acidúria e aos quais, como foi dito, alguns autores têm feito referências.

A acidose, pois, quer provenha duma quer doutra destas causas traduz sempre uma viciação de metabolismo. A sua interpretação clínica é que nem sempre é fácil, visto o mecanismo íntimo da sua produção ser ainda desconhecido, especialmente se se trata da acidose pròpriamente dita, isto é, da acidose por corpos acetónicos. A alegação da carência de hidro-carbonados não nos satisfaz completamente, pois que semelhante interpretação — tão simples no enunciado como complicada na essência — não pôde ser invocada muitas das vezes.

---

(1) ACHILES MACHADO — *Matérias proteicas* — pág. 85 e 231.

\* \* \*

Parece demonstrar-se que o fígado tem também uma influência especial na produção da acidose.

O facto seria banal se nos referissemos apenas à acidose que resulta dum excesso de amino-ácidos no sistema orgânico. Esta glândula é considerada, com efeito, como tendo a máxima importância nos fenómenos de desaminação, admitindo-se, naturalmente, que quando esteja alterada os ácidos aminados devam existir em excesso na corrente sanguínea.

A explicação não é tão fácil quando procuramos interpretar a acidose por corpos acetónicos. Parece fóra de dúvida, porém, que a insuficiência hepática tem mesmo nestes casos uma importância grande na sua génese; isto deduz-se manifestamente dum caso clínico historiado e discutido por LABBÉ, HUTINEL e NEPVEUX (1) e que por muito interessante vamos traduzir e transcrever:

C. L., 24 anos. Não tem antecedentes patológicos notáveis. Grávida de sete meses. A sua gravidez, que é a primeira, evolucionou até esta data normalmente, não obstante várias tentativas para obter a sua interrupção (espartilho apertado, corridas, saltos etc.). Não houve manobras abortivas directas.

Ao sexto mês um início de vômitos e um pouco de cansaço.

Na noite de 1 para 2 de março de 1920, C. experimenta um mal estar intenso, dores na garganta, cefaleia tenaz, dores violentas na região epigástrica e dispneia; os vômitos alimentares repetem-se abundantes. A doente não pôde conservar-se deitada.

*Dia 2 de março:* constata-se, na clínica Tarnier, uma boa apresentação. Os vômitos são contínuos e de mais em mais abundantes.

*Dia 3 de março:* quebrada de fadiga, não se sustentando já sobre as pernas a doente foi admitida na « Charité », onde se constatou: dispnêa, cianose, albuminúria, taquicardia com ruído de galope. Fez-se uma sangria de 330cc. que produziu um certo alívio.

---

(1) LABBÉ, HUTINEL et NEPVEUX — « L'insuffisance hépatique avec acidose au cours de la grossesse » — *Paris Medical* — 28 de maio de 1921.

*Dia 4 de março:* a doente está emagrecida, as maçãs do rosto cianosadas, as azas do nariz dilatadas, os olhos encovados, a respiração rápida (44 p. minuto). O exame dos pulmões denuncia uma ligeira sub-matidez na base direita e um foco de congestão pulmonar com ligeiro derrame na base esquerda; estas lesões por pouco extensas, não podem ser as responsáveis da intensidade da dispnêa.

O pulso é rápido (120) e pequeno. Não há lesão orificial do coração.

Os vômitos cessaram. Há constipação intestinal rebelde. O fígado não está hipertrofiado. As urinas são raras (300<sup>c.c.</sup> em 24 horas) e claras; não contêm glucose nem albumina; as reacções de GERHARDT e de LEGAL são fortes; a acetonúria é de 0,13 nas 24 horas; a ureia é muito pouco abundante (4,11); o amoníaco está proporcionalmente elevado (0,37), a quantidade de ácidos aminados é de 0,12; o coeficiente de imperfeição ureogénica atinge 13,6 p. 100.

O útero contém um feto pequeno, mas vivo, em apresentação cefálica e não encravado ainda.

A cefaleia é intensa; as pupilas são normais; os reflexos rotulianos normais também. Não há febre.

*Exame químico do sangue:* — Azoto total do sôro desalbuminado pelo álcool-éter: 0,84 ‰; ureia 0,66 ‰ (azoto ureico 0,30) azoto residual 0,54 ‰; amoníaco e ácidos aminados do sôro não desalbuminado 0,56 ‰ (azoto titulável ao formol 0,46 ‰).

*Dia 5 de março:* a doente teve injeccões de cafeína e oleo canforado; injectaram-se também por via endo-venosa 25<sup>gr</sup> de bicarbonato de sódio; o que foi seguido dum arrepio intenso e depois dum estado inquietante de colapso cardíaco. Actualmente parece claramente melhorada; a dispnêa é menos intensa (28 respirações); entretanto o pulso mantém-se rápido (128).

A diurése é melhor. Urina 600<sup>c.c.</sup>; urêa 11<sup>gr</sup>; amoníaco 0,46; ácidos aminados 0,10; acetona 0,14.

As reacções de GERHARDT e de LEGAL são muito fortes.

Coeficiente de imperfeição ureogénica 7,10 p. 100.

*Dia 6 de março:* as melhoras foram passageiras. Os vômitos voltaram. A dispnêa é intensa (32) e a cianose mais notável. O pulso é rápido (128) e mole; a pressão arterial é de 11 — 8. A temperatura é de 37° a 37°,6. As urinas são raras (220<sup>c.c.</sup>). Contêm 3,83 de ureia; 0,25 de amoníaco; 0,06 de ácidos aminados; 0,03 de acetona; o coeficiente de imperfeição ureogénica é de 4,8 p. 100. As reacções de GERHARDT e LEGAL são muito intensas.

*Dia 7 de março:* o estado agrava-se não obstante o tratamento bicarbonatado. M. JEANNIN decide-se a provocar o parto e obtem em 10 minutos, pela incisão do cólo uterino, a expulsão dum feto, que morre rapidamente. As urinas são muito raras; a acidose aumenta. Urinas 125<sup>c.c.</sup>; ureia 1,55;

amoníaco 087,09; ácidos aminados 087,07; acetona 087,09; coeficiente de imperfeição ureogénica 8,8 p. 100.

*Dia 8 de março:* o estado agravou-se consideravelmente. A doente está inerte, falando a custo e com uma voz velada; ameaçada de síncope ao menor movimento; as extremidades estão cianosadas, os maléolos edemaciados; a respiração é superficial e freqüente (38); a auscultação revela apenas alguns roncões; o pulso é quasi imperceptível (120); a tensão arterial baixa (9 — 7); a língua está vermelha e sêca; a constipação persistente; a doente está em estado de prostração com sub-delírio e carfologia. Morreu nesta noite.

*Autópsia:* — Os pulmões oferecem um pouco de congestão e de edema nas bases; as pleuras contêm 50cc de líquido sero-fibrinoso.

O fígado pesa 1350gr; o seu aspecto é normal.

O coração é grande e pesa 400gr; miocárdio pálido; não há lesões valvulares. O pancreas, o baço, os rins, as cápsulas supra-renais e o corpo tiroide parecem normais. O útero e anexos não apresentam nenhum traço de infecção.

*Exame histológico:* — O fígado oferece lesões sistematizadas das zonas centro-lobulares; o aspecto é claro; as cél. hepáticas estão degeneradas; umas desapareceram completamente, as outras estão atingidas de degenerescência gordurosa ou vacuolar; os núcleos estão mal corados, as trabéculas hepáticas estão deslocadas, e muitas vezes visíveis a custo. A zona periférica dos lóbulos é normal; a transição entre as duas zonas faz-se bruscamente.

Os espaços porto-biliares, as veias supra-hepáticas e os capilares intra-lobulares estão intactos.

*Cápsulas supra-renais:* — Nenhuma alteração das três zonas da substância cortical, nem da substância medular.

Na periferia da veia central vê-se um pequeno nódulo embrionário.

O pancreas, o corpo tiroide e os rins são normais.

O baço oferece um pequeno foco hemorrágico.

Os ovários são normais e têm alguns folículos de GRAAF em via de maturação e vários corpos amarelos fibrosos.

O fígado do feto apresenta lesões de degenerescência que são, na sua disposição e no seu aspecto, semelhantes às da mãe.

— É manifesta, neste exemplar, a associação dos dois síndromas: *acidose* e *insuficiência hepática*, um e outros revelados por sintomas clínicos e laboratoriais e tendo sido as alterações do fígado confirmadas mais tarde pelo exame necrópsico.

A acidose, que não sobreveio a um período de inanição notável, está certamente subordinada às alterações hepáticas e

deve ser uma das suas conseqüências, como muito bem o entendem LABBÉ, HUTINEL e NEPVEUX. Esta Observação demonstra assim à evidência a importância que se torna necessário atribuir à insuficiência hepática na gênese dos fenómenos de acidose, importância que desde há muito se tinha previsto.

É possível até que em muitos casos de diabetes o aparecimento da acidose deva relacionar-se também com um estado de insuficiência do fígado; êste facto não será para extranhar porquanto são desde há muito assinaladas as perturbações do funcionamento hepático no decurso desta afecção. WIDAL, ABRAMI e IANCOVESCO, nos seus estudos da hemoclásia digestiva, dão-nos uma prova clara de semelhante associação.

— A acidose dos processos tóxicos da gravidez deve estar também, a maior parte das vezes, em relação directa com um estado de insuficiência hepática, demonstrado como fica que o fígado raras vezes é suficiente nas diferentes manifestações de auto-intoxicação gravídica. É claro que admitindo êste conceito não quer dizer que aceitemos que a inanição não tem influência na gênese da acidose — tão discutido seja o mecanismo porque actua. Mas semelhante hipótese satisfaz apenas em certos casos de vômitos incoercíveis.

Em conclusão: — *a insuficiência hepática se nem sempre permite justificar a acidose que nos processos tóxicos da gravidez pôde assinalar-se, o certo é que muitas das vezes deve funcionar como causa bastante dêste síndrome.*

## Conclusões

1.<sup>a</sup>) *Confirma-se que a gravidez condiciona fàcilmente perturbações do funcionamento hepático.*

2.<sup>a</sup>) *A insuficiência hepática é de regra nos principais processos tóxicos da gravidez (vômitos incoercíveis, albuminúria, edemas sem albuminúria, eclâmpsia).*

3.<sup>a</sup>) *A sua importância patogénica difere conforme se trata da toxemia emetizante ou dos processos tóxicos do tipo convul-*

sionante. No primeiro caso é pequena ou mesmo nula; no segundo é de presumir que contribua para o estabelecimento dos estados tóxicos graves, sem todavia ser deles uma condição precisa e essencial.

4.<sup>a</sup>) A insuficiência hepática na gravidez assume modalidades várias devendo, inclusive, ser responsável pela maior parte dos casos de acidose gravidica.

The first part of the book is devoted to a general survey of the subject, and to a description of the various forms of the disease.

### CHAPTER III

#### Sanitation and Hygiene

##### General Principles

The first principle of sanitation is to prevent the spread of the disease by the removal of the source of infection. This is done by the isolation of the patient and the disinfection of the surroundings.

##### Sanitation and Hygiene

The second principle of sanitation is to prevent the spread of the disease by the removal of the source of infection. This is done by the isolation of the patient and the disinfection of the surroundings.

### CAPÍTULO III

## Insuficiência renal e hipertensão arterial grávidas

Classificação das albuminúrias da gravidez. — Albuminúria grávida propriamente dita e sua verdadeira natureza. — Edemas grávidos. — Significação a dar aos edemas propriamente grávidos. — Ideias sobre a insuficiência renal aos produtos azotados. — Tensão arterial na gravidez normal e nos estados auto-tóxicos. — Limites das suas variações normais. — Relações da auto-intoxicação grávida com a hipertensão arterial. — A hipertensão encarada como causa de algumas perturbações próprias de certos processos tóxicos da gravidez: hemorragias placentares, amaurose, crises eclâmpticas, etc. — Êtio-patogenia da hipertensão arterial grávida: teoria mecânica, adrenalínica, renal e tóxica.

### Insuficiência renal grávida

É inútil encarecer o muito valor que se tem atribuído e continúa a atribuir às perturbações do funcionamento renal na gravidez. A sua quasi constância nos processos tóxicos do *segundo tipo* permitiu, até, a vários autores: FRERICHS, BOUCHARD, BUM, LEYDEN, etc., sustentar o conceito de que « é nas alterações da função renal que deve procurar-se a patogenia da eclâmpsia ».

Entre as perturbações do funcionamento renal merecem-nos especiais referências as modalidades seguintes:

- a) Insuficiência renal à albumina.
- b) Insuficiência renal aos cloretos.

**Insuficiência renal à albumina:** — A presença de albumina na urina constitue o sinal mais comum das perturbações funcionais do rim na gravidez. Interpreta-se habitualmente como traduzindo um processo de nefrite tóxico-gravídica. Mas nem sempre a sua significação é esta: outras causas que não a intoxicação gravídica pôdem originar, com efeito, o seu aparecimento na urina durante a gravidez.

CASTAIGNE distingue os tipos seguintes de albuminúria da gravidez:

« a) *Albuminúria das mulheres grávidas que já antes da gravidez tinham albumina na urina;*

b) *Albuminúria gravídica propriamente dita* — que é a provocada pelas auto-intoxicações da gravidez;

c) *Albuminúria ligada à piélo-nefrite gravídica* — que se reconhece pela presença de pus na urina;

d) *Albuminúria devida ao trabalho de parto* — que é habitualmente muito fugaz;

e) *Albuminúria do post-partum* — devida quasi sempre à infecção » (1).

Se em troca da designação — *albuminúria por piélo-nefrite gravídica* — empregarmos a designação mais geral de *albuminúria por supuração*, o quadro ficará mais exacto. Uma supuração a nível da bexiga ou uretra, ou ainda o próprio pus das secreções vaginais ou vulvares, que a urina pôde arrastar no momento da micção, são, sem dúvida, outras tantas causas de reacção positiva à albumina. WALLICH (2), THÉBAULT (3) e recentemente MAURICE CHEVASSU (4), frizaram também este ponto. A concentração de albumina quando provém de qualquer destas causas só raramente excede 0<sup>gr</sup>,30 ‰. Eis

(1) J. CASTAIGNE — *Les Maladies des reins* — 1912 — pág. 133.

(2) WALLICH — « Sur quelques albuminuriques de la grossesse (album. par supuration) » — *Presse Médicale* — 6 de jan. de 1906.

(3) C. THÉBAULT — « Des albuminuries par supuration au cours de la grossesse — *These de Paris* — 1907.

(4) M. CHEVASSU — « Des moyens pour étudier la valeur des reins » — *Paris Médical* — 5 de agosto de 1922 — pág. 117.

porque, como norma geral, uma concentração abaixo de  $0^{gr},50 \text{ ‰}$ , só deve interpretar-se como correspondendo a uma albuminúria propriamente gravídica, quando se demonstre não ser devida à presença de pus. Os cuidados da colheita da urina e o exame do sedimento elucidam-nos sobre este ponto.

— A albuminúria que resulta dum processo de nefrite infecciosa evoluciona na gravidez aproximadamente como fóra dela; de facto a gestação, neste caso, funciona quando muito como causa predisponente e agravante.

— A albuminúria dita do trabalho de parto, explica-se por fenómenos mecânicos a elle inerentes. A compressão dos vasos renais e dos ureteres que o útero provoca e ainda a hipertensão arterial que acompanha as contracções uterinas são, com efeito, causa suficiente do aparecimento de albumina na urina, independentemente de quaisquer outras condições. Esta albuminúria é habitualmente de fraca intensidade e desaparece logo nos primeiros dias do puerpério.

— Só a albuminúria gravídica *propriamente dita* — segundo a classificação de CASTAIGNE — é que póde merecer-nos interêsse como manifestação de insuficiência renal na auto-intoxicação gravídica. Classificarêmos neste grupo os casos em que a albuminúria sobrevém, durante a evolução da gravidez, independentemente duma nefrite banal, recente ou antiga, ou bem assim de qualquer causa extranha à influência directa da gravidez.

Sobre o significado exacto da insuficiência renal à albumina tem-se emitido as mais variadas opiniões.

BOUFFE DE SAINT-BLAISE considera-a como traduzindo quasi sempre um sinal de *hepato-toxemia*, independente, portanto, duma alteração directa dos rins (1). Este autor firma o seu parecer em vários dados apresentados por MURCHISON, BOUCHARD, HUCHARD, MOLLIÈRE e GAUCHER, que depõem em favor

---

(1) BOUFFE DE SAINT-BLAISE — *Les auto-intoxications de la grossesse* — pág. 61.

da possibilidade do aparecimento da albumina na urina como simples manifestação duma lesão hepática.

Outros autores entendem que a albuminúria pôde ser condicionada por alterações hematológicas resultantes da intoxicação gravídica, ou então pela hipertensão arterial ou retenção de cloretos, que apareceriam primeiro na escala das perturbações tóxicas.

A hipertensão arterial e a cloretemia pôdem, é facto, ser causa de albuminúria e, dado notar-se uma associação freqüente destes três syndromas, compreende-se que nem sempre seja fácil discriminar qual dos três se estabeleceu inicialmente e, o que é mais, qual a relação de causa para efeito que entre os mesmos deve observar-se. Na generalidade dos casos, porém, a albuminúria precede a cloretemia e a hipertensão arterial, constituindo sem dúvida o primeiro sintoma em causa dum estado de insuficiência renal (1).

Segundo SPIELBERG, HALBERTSMA e outros, a albuminúria gravídica resultaria sempre duma causa mecânica: a compressão dos uretères ou dos vasos renais.

Para DIENST seria um aumento do fibrinogénio a causa principal do seu aparecimento — como já foi dito.

Segundo FRANZ e THIES — partidários da teoria anafilática da eclâmpsia — a albuminúria gravídica resultaria de modificações humorais de natureza anafilática.

Mas, em bôa verdade, de todas estas causas, só as mecânicas pôdem considerar-se manifestamente independentes dum processo tóxico; ora as causas mecânicas, francamente, são hoje consideradas como não bastando para explicar a insu-

---

(1) A hipertensão arterial contribue principalmente na génese de certas albuminúrias maciças que precedem de momentos o estalar da eclâmpsia. Estas albuminúrias assemelham-se muito às que se obtêm quando da laqueação brusca da artéria renal (Пороки). Ora a hipertensão elevada pôde ter um efeito análogo, não nos repugnando, pois, admitir que funcione como a causa principal no agravamento brusco e intenso duma albuminúria simples, logo que o exemplar em que esta se verifique se faça acompanhar dum estado hipertensivo arterial bastante notável.

ciência renal grávida. As albuminúrias mecânicas, com efeito, raras vezes se manifestam em quantidade apreciável, não se acompanham de cefaleia nem de hipertensão notáveis, nem ainda manifestam tendências a evolucionar para as formas graves, a não ser que uma intoxicação grávida se instale.

A insuficiência renal à albumina deve, pois, continuar a considerar-se como uma das mais correntes e banais manifestações dum processo auto-tóxico grávido, e isto quer se interprete como uma resultante directa ou indirecta da intoxicação inicial, quer dizer: provenha ou não de alterações renais primitiva ou secundariamente estabelecidas em relação às alterações doutros órgãos ou humores. E, assim, a albuminúria propriamente grávida tem de ser interpretada como traduzindo uma alteração da estrutura anatómica do rim, tão difficil ela seja de caracterizar, porquanto nem o rim normalmente excreta albumina, nem a albumina filtrada pelo rim, durante a gravidez, tem sido considerada como possuindo características diferentes da albumina que se encontra na urina nos processos banais de nefrite. As lesões renais limitam-se quasi sempre ao epitélio dos glomérulos e dos « tubuli contorti »; o tipo predominante é segundo LEYDEN a *tumefacção turva e a degenerescência gordurosa* — alterações estas que são peculiares dos processos tóxicos em geral.

\*

A albuminúria grávida propriamente dita acompanha-se correntemente de hipertensão arterial. Esta associação foi um facto em todos os nossos exemplares. BRUSLON quer mesmo que sempre que uma albuminúria da gravidez se não acompanhe de hipertensão, não seja considerada como uma albuminúria grávida verdadeira (1). Os casos sem hipertensão dever-se-iam

---

(1) BRUSLON — *La tension arterielle chez les femmes enceintes albuminuriques* — These de Paris — 1912.

sempre, em seu parecer, a causas de ordem meramente secundária, tais como a fadiga, regimen alimentar, e estação prolongada em pé. As albuminúrias por supuração — que ocupam um terço aproximadamente das albuminúrias gerais da gravidez — pertencem também ao número das que não provocam elevação da tensão arterial. Voltaremos de novo a este assunto.

*Retenção de cloretos, edemas e oligúria:* — Por tão discutida e variada que seja a Patologia dos edemas devemos aceitar como lei geral que: os edemas gravídicos que não podem explicar-se por uma causa *circulatória* (insuficiência cardíaca ou compressões vasculares), devem estar na dependência íntima duma causa *tóxica* e como tal ser incorporados entre as manifestações auto-tóxicas da gravidez. Os edemas que correspondem a perturbações mecânicas da circulação são, como regra, facilmente diagnosticáveis; quando de causa cardíaca, o simples exame do coração dá-nos, quasi sempre, a chave do diagnóstico; quando de causa vascular (compressão pelo útero dos vasos pélvicos), os edemas estabelecem-se nos últimos tempos da gravidez, localizam-se apenas aos membros inferiores (começando pelas extremidades e sendo frequentes vezes de intensidade diferente em um e outro membro) e região vulvar, não se acompanham de albuminúria apreciável ou de quaisquer outros sinais reveladores dum estado tóxico-gravídico; quer dizer, o diagnóstico é também fácil.

Evidentemente que na mulher grávida os edemas podem ainda corresponder a causas inteiramente alheias à gravidez, mas então pertencem à Patologia Médica geral e não propriamente à Patologia Obstétrica, que é aquela que nos interessa. Só os edemas subordinados à auto-intoxicação gravídica, é que serão classificados como *edemas propriamente gravídicos*. Dependem duma retenção *hidro-cloretada* e traduzem a maior parte das vezes um estado de insuficiência renal aos cloretos.

P. BAR admite a insuficiência renal aos cloretos no caso da gravidez:

« 1.º) quando por um motivo qualquer a pressão está aumentada nos canais uriníferos e uma elevação da tensão sanguínea não vem contrabalançar o impedimento que existe à excreção ;

2.º) quando, por qualquer motivo também, a pressão sanguínea é insuficiente, ou quando há estase nos vasos intra-glomerulares e inter-canaliculares ;

3.º) quando há alteração dos epitélios glomerulares e intracanaliculares » (1).

Com efeito qualquer destas causas é suficiente para impedir a excreção normal dos cloretos.

Mas nem sempre, porém, a retenção de cloretos, na intoxicação gravídica, parece estar na dependência íntima duma insuficiência renal. Ela pôde corresponder única e simplesmente a um acréscimo de substâncias tóxicas no organismo sem que o rim deva considerar-se lesado. Êste mecanismo de retenção foi claramente demonstrado por LESNÉ, RICHET, ACHARD e JAILLAR. P. BAR que o aceita também, formúla a seu propósito o conceito seguinte : « ha solidariedade íntima entre a *intoxicação celular*, o *edema* e a *retenção de cloretos* ». Quer dizer, a presença no organismo de tóxicos celulares tem como consequência uma retenção de cloretos que origina por si a produção de edemas. Êste facto que é real, e de observação corrente, faz considerar o edema em muitos casos como um meio de defeza do organismo.

A explicação de certos casos de edemas gravídicos puros não pôde ser outra, na verdade. Compreende-se até que em certos exemplares as perturbações funcionais dos rins possam ser uma resultante do sindroma cloretemico, visto estar averiguado que os cloretos em excesso têm uma acção nociva sobre o epitélio renal (RICHET, DASTRE, CASTAIGNE, RATHERY, WIDAL e JAVAL). A retenção dos cloretos provoca também uma alta da pressão arterial que significa ao mesmo tempo um processo

(1) P. BAR — *Pathol. Obstet.* — pág. 576.

de defeza por parte do organismo em face da retenção cloretada.

Por todas estas razões compreende-se que nem sempre é fácil averiguar se os edemas propriamente gravídicos são causa ou efeito da insuficiência renal. Admite-se, todavia, para a generalidade dos casos que a retenção de cloretos nas intoxicações da gravidez resulta principalmente dum estado de insuficiência renal, quer dizer, a sua patogenia obedece em regra, à que WIDAL, JAVAL e LEMIERRE demonstraram estar em causa para os edemas dos nefríticos. A albuminúria precede, na verdade e quasi sempre, o aparecimento dos edemas o que quer dizer que estes últimos devem ser nesse caso condicionados por uma perturbação funcional dos rins. A retenção hidrocloretada na auto-intoxicação gravídica tem pois, a maior parte das vezes, uma significação idêntica à da albuminúria e à da uremia — quando é a ureia que não é suficientemente filtrada pelos rins.

\*

A redução da diurese é, como se compreende, um sintoma concomitante da retenção cloretada; a inversa, porém, nem sempre é verdadeira, isto é, a *oligúria* póde observar-se independentemente da retenção de cloretos.

A baixa da eliminação urinária da água na insuficiência renal da gravidez estabelece-se nas condições gerais, lenta e progressivamente, e em perfeita concordância com a progressão das alterações renais; o seu agravamento súbito, isto é a diminuição rápida da diurese constitue um péssimo sintoma — revelando clinicamente um estado profundo de intoxicação. Possui, com efeito, um grande valor prognóstico na marcha clínica dos processos tóxicos com insuficiência renal.

— Em resumo: a) os edemas gravídicos correspondem a uma retenção hidro-cloretada e constituem uma manifestação de toxemia gravídica sempre que se não expliquem por uma causa propriamente circulatória (insuficiência cardíaca ou compressões vasculares), ou então por qualquer afecção do fôro

médico geral; b) traduzem como regra um estado de insuficiência renal aos cloretos, mas em certos casos dependem directamente dum processo auto-tóxico.

\* \* \*

A insuficiência renal gravídica póde ainda traduzir-se por outros syndromas, exactamente como nas nefrites tóxicas extranhas à gravidez. Referimo-nos à *hipertensão arterial* e à *retenção de produtos azotados*, que nas classificações das nefrites constituem respectivamente as características essenciais dos dois tipos: *nefrite hipertensiva* e *nefrite hidrúrica ou azotémica*.

Pelo que respeita à hipertensão arterial, ocupar-nos-hemos dela em separado — a muita importância que se lhe atribue nas toxemias da gravidez justifica bem o logar de destaque que lhe damos.

A propósito da retenção das substâncias azotadas vejamos quais os dados gerais que importa fixar.

Logo que se notou a associação freqüente das perturbações renais com a eclâmpsia, alguns observadores pensaram em atribuir êste processo tóxico a uma retenção ureica por má permeabilidade renal; mas a verdade é que o futuro não veio confirmar esta hipótese patogénica, porquanto a associação do syndroma *uremia* com a eclâmpsia não se verifica senão raramente.

JAVAL tendo doseado a ureia no sôro sanguíneo de dez eclâmplicas pôde notar que só em dois exemplares a sua concentração excedeu  $1^{er} \frac{0}{100}$ ; d'aqui o ter concluído, com justiça, « que a uremia não tem o primeiro logar entre as retenções tóxicas da gravidez ». Já assim não succedeu pelo que diz respeito aos cloretos, cuja concentração no sangue JAVAL encontrou sempre excedida (1).

(1) JAVAL — « La chlorurémie dans la grossesse et l'éclampsie puerperale » — *Soc. d'Obst., de Gynec. et de Pédiat.* — 14 de março de 1910.

SLEMONS, que estudou também as modificações do sangue « na eclâmpsia e toxemias aliadas » verificou que em certos casos a ureia póde ser retida, é facto, mas em percentagem pequena — insuficiente sempre para se lhe atribuírem as principais perturbações tóxicas (1).

Nos exemplares de albuminúria e eclâmpsia em que doseamos a ureia do sôro sanguíneo, não se encontrou nunca uma concentração acima do normal senão vejamos (2).

		Ureia no s. sanguíneo	Débito ureico urinário
<i>Albuminúricas:</i>	— Obs. XXIV	0 <sup>gr</sup> ,25 ‰	18 <sup>gr</sup> ,40 ‰
	» XXV	0 <sup>gr</sup> ,27 »	13 <sup>gr</sup> ,95 »
	» XXVI	0 <sup>gr</sup> ,33 »	19 <sup>gr</sup> ,70 »
<i>Eclâmplicas:</i>	— Obs. XL	0 <sup>gr</sup> ,20 ‰	14 <sup>gr</sup> ,60 ‰
	» XLI	0 <sup>gr</sup> ,37 »	0 <sup>gr</sup> ,34 »
	» XLVI	0 <sup>gr</sup> ,30 »	—

Com efeito seria arriscado concluir nestes casos por uma impermeabilidade renal à ureia, mesmo tendo em atenção a relativa baixa da concentração ureica urinária.

\*

É hoje vulgar falar-se da importância que deve ser atribuída à eliminação urinária de outros produtos azotados além da ureia (ácidos aminados, sais amoniacaes, etc.) e de cuja retenção resulta um acréscimo do *azoto residual* do sangue. Parece poder existir em determinadas circunstâncias uma verdadeira dissociação da função renal pelo que diz respeito à excreção dos compostos azotados; assim, enquanto uns se eliminariam

(1) G. SLEMONS — « Analysis of the blood in eclampsia and allied intoxications » — *The American Jour. of Obst.* — 1918 — LXXVII — pág. 707.

(2) A dosagem da ureia nas eclâmplicas fez-se sempre com sangue colhido no período das crises.

normalmente, ficariam outros retidos no organismo. E desta maneira se explica a possibilidade do azoto residual do sangue se elevar, independentemente dum acréscimo similar e proporcional do azoto ureico, por simples interferência duma perturbação do funcionamento renal.

O síndrome azotémico poderia assim explicar-se em certos casos por um excesso do azoto residual do sangue, passando a ter a retenção da ureia uma importância de certo modo secundária. De facto o pequeno poder tóxico da ureia não depõe em favor da influência directa deste produto na génese da *azotemia*, (1) tanto mais que este síndrome clínico póde estalar em casos com uma concentração baixa de ureia no sôro sanguíneo, revelando, ao contrário, uma percentagem elevada do azoto residual (CASTRO GALHARDO (2), JOÃO PORTO) (3).

— Nos processos tóxicos da gravidez e em especial na eclâmpsia, não está demonstrado existir um poder diferente de filtração renal para a ureia em relação a outros produtos azotados. Na verdade, se a retenção da ureia só raramente se manifesta na gravidez, não sabemos bem porque condições especiais o rim se há-de mostrar impermeável aos restantes compostos da série da desintegração das substâncias albuminoides. A insuficiência dos rins aos produtos azotados em geral é apanágio de determinadas formas de nefrite crónica, verificando-se excepcionalmente nas formas agudas e transitórias; assim nada é de extranhar a raridade com que se assinala na insuficiência renal tóxico-gravídica.

---

(1) O carbonato de amónio goza, segundo alguns autores (TEISSIER e LIBERT) um papel essencial na génese das perturbações que a azotemia condiciona. O seu acréscimo estaria na dependência íntima da insuficiência renal e hepática, parecendo também possível que em certas infecções agudas possa resultar da fermentação da ureia sanguínea provocada pelos germens em causa.

(2) CASTRO GALHARDO — *Contribuição para o estudo do mecanismo e prognóstico da uremia* — Tese de Lisboa — 1921.

(3) JOÃO PORTO — *Novos aspectos da azotemia* — « O Instituto » — vol. 69.<sup>o</sup> — n.<sup>o</sup> 9.

As modificações da concentração dos diferentes produtos azotados, quer na urina, quer no sangue, explicam-se quasi sempre — no caso da intoxicação gravídica — por alterações do metabolismo proteico, isto, é claro, quando não existe uma desproporção notável das suas percentagens, quer num quer noutra meio, que faça pensar numa perturbação da permeabilidade renal aos respectivos produtos.

\* \* \*

Nos processos tóxicos peculiares da primeira metade da gestação é muito raro observar-se um estado de insuficiência renal; já assim não sucede nos que evoluem, como regra, na segunda metade da gravidez; nestes só por excepção os rins deixam de estar lesados. Não se prova, contudo, que a insuficiência renal seja uma condição necessária na patogénese da eclâmpsia como alguns pretendem. As Obs. XLVI, L e LI — casos de eclâmpsia sem perturbações sensíveis do funcionamento renal — assim o deixam perceber.

— Em conclusão: a) A insuficiência renal ligada à intoxicação gravídica traduz-se habitualmente por *albuminúria e retenção de cloretos*, podendo cada uma destas manifestações existir isoladamente.

b) Registam-se, embora raras vezes, certos casos de edema gravídico condicionados *directamente* por um processo tóxico e independentes assim duma insuficiência renal.

c) A insuficiência da função azotúrica é muito rara nas perturbações renais da intoxicação gravídica.

d) A insuficiência renal gravídica manifesta-se quasi sempre na segunda metade da gravidez; nas perturbações tóxico-gravídicas dos primeiros mezes constitue uma raridade notável.

## Hipertensão arterial na gravidez

*Tensão arterial na gravidez normal:* — Têm sido diferentes os critérios aceites pelo que respeita ao valor da tensão arterial na gravidez normal. Durante muitos anos admitiu-se que a hipertensão era de regra, facto que parecia confirmar-se pelos trabalhos de LARCHER e BLOT que depunham em favor dum certo grau de hipertrofia do coração esquerdo durante a gestação. Pouco depois demonstrava-se que a hipertrofia cardíaca não era uma condição necessária nem mesmo frequente da gravidez, o que indirectamente vinha inutilizar o conceito da hipertensão gravídica constante, aliás nada robustecido por observações directas — dada a insuficiência dos meios de exame inicialmente usados.

— VAQUEZ e MILLIET (1) — os primeiros que fizeram um estudo regular da tensão arterial na gravidez — concluem pela nulidade da influência do fenómeno gravídico sobre os valores da tensão arterial. Segundo estes autores a pressão arterial (máxima) oscila entre 13. e 15<sup>mm</sup> de Hg (Esfigmomanómetro de BASCH POTAIN). VOGELER não encontra idênticamente um limite superior a 15<sup>mm</sup> (aparelho de RIVA ROCCI). P. PELLISSIER (2) declara também que a tensão arterial se mantem nos mesmos limites que fóra da gravidez (oscil.º de PACHON).

— Um outro grupo de observadores pensa que a gravidez condiciona habitualmente um certo estado de hipotensão arterial. Defendem êste critério, entre outros, QUEIREL e REYNAUD (3), DOLJAN (4) e ROSENDOHN (5).

(1) Cit.º por WALLICH — *Annales de Gynecol. et d'Obst.* — nov. 1912 — pág. 654.

(2) P. PELLISSIER — *De la tension arterielle au cours de la grossesse normale et pathologique* — *These de Paris* — 1913.

(3) QUEIREL et REYNAUD — *C.-R. du Congrès International des Sciences Médicales* — Paris — 1900.

(4) C. DOLJAN — « Grossesse et tension arterielle » — *Archiv. des Maladies du coeur* — 1916 — t. IX — pág. 388.

(5) M. ROSENDOHN — « A parallel study of the blood-pressure urine, and oedema in pregnancy » — *Bull. Lying in Hospital* — N. York — 1917 — t. XI — pág. 55.

Destes três conceitos em litígio é o segundo que triunfa plenamente, isto é, aquêle que diz que a tensão arterial se não modifica no decurso da gravidez normal. É em seu favor que depõem também as nossas Observações. O aparelho de que nos servimos foi o Oscilómetro de PACHON (1).

#### Sétimo mês

Obs.	I .....	t. máx.	14	t. mín.	8
»	II .....	» »	14	» »	8
»	III .....	» »	14	» »	9
»	XII .....	» »	14,5	» »	8
Média.....		» »	14	» »	8,3

#### Oitavo mês

Obs.	I .....	t. máx.	14	t. mín.	8
»	II .....	» »	16	» »	9
»	III .....	» »	14	» »	8
»	VII .....	» »	14	» »	6,5
»	XII .....	» »	15	» »	8
»	XIII .....	» »	13	» »	7
»	XV .....	» »	14	» »	8
Média.....		» »	14,2	» »	7,8

#### Nôno mês

Obs.	II .....	t. máx.	16	t. mín.	10
»	III .....	» »	14	» »	7
»	IV .....	» »	14	» »	8
»	V .....	» »	16	» »	7
»	VI .....	» »	14	» »	7
»	VII .....	» »	14	» »	7

(1) Aqui mencionamos apenas as médias de diferentes determinações feitas no decurso de cada mês. Os exames fizeram-se sempre à mesma hora e a quatro horas de distância da última refeição. A posição dada às grávidas foi deitadas sobre o dorso e com o tronco inclinado de 45° ap.<sup>te</sup> sobre o plano do leito.