

6  
CAETANO TALAMO

THESE  
900 — DE — 900  
“CLINICA OBSTETRICA”

INTOXICAÇÕES GRAVIDICAS  
(P. 18 DO PROGRAMMA)



BAHIA  
IMPrensa OFFICIAL DO ESTADO  
Rua da Misericórdia, n. 1

1916



O quadro polymorpho das intoxicações gravidicas representa talvez o ponto mais importante da pathologia da gravidez. Os phenomenos chamados sympathicos, que apparecem desde os primeiros dias da gestação, preannunciam as alterações do organismo todo, e que depois podem attingir phases mais avançadas, constituindo graves manifestações morbidas.

A toxemia gravidica entra no grande quadro geral das auto-intoxicações, seja pelas manifestações clinicas, seja pelos factores pathogenicos: a differença consiste unicamente nos grãos de modalidade da exteriorisação morbida e na presença duns peculiares factores etiologicos.

Mas, os phenomenos morbidos gravidicos não devem ser considerados pela expressão e intensidade da individualidade, pois os factores etiologicos estão em dependencia com o estado precedente dos órgãos, isto é, antes da gestação. Nada ha de mais relativo que os phenomenos toxicos gravidicos, qualquer que seja a sua fórmula, pois que a sua genese é baseada sobre condições puramente physiologicas, como é a gestação. Todas as

anomalias, pois devem o próprio ser e os phenomenos secundarios ás alterações preexistentes em um ou varios órgãos, que ficam mais insufficientes desde que a phase gravida exige de todo o organismo maiores trabalhos, maiores esforços. Portanto, um órgão precedentemente alterado, mas ainda compativel physiologicamente com um estado relativamente perfeito de saúde, requerendo-se d'elle, ex-abrupto, um trabalho além das suas forças, cede logo, apresenta uma insufficiencia absoluta, tanto mais rapida quanto maior o esforço a que foi submettido. Isto é o conceito fundamental das toxemias gravidicas, sendo a insufficiencia organica ligada a uma organopathia preexistente; trata-se, por conseguinte, de uma insufficiencia absoluta e não relativa, como se daria si o órgão fosse são, mas o trabalho excessivo.

---

As intoxicações, em geral, reconhecem duas ordens de venenos: exogenos e endogenos; os primeiros chegam do mundo exterior, geralmente com os alimentos, medicamentos, etc., os segundos formam-se naintimidade do organismo, como productos de assimilação e desassimilação ou como accumulos de substancias de natureza secretiva, necessarias ás funcções vitales. O mecanismo da acção dos venenos exogenos é devido á acção directa sobre os varios grupos cellulares, isto é, ao effeito cytolytico, seguindo-se uma impossibilidade funcional por destruição anatomica. O mecanismo de acção dos venenos endogenos tambem é



devido á acção directá sobre os varios grupos cellulares, mas aqui as alterações consecutivas são de ordem regressiva; antes que se estabeleça a insuficiência anatomica absoluta, os tecidos passam pelas varias phases degenerativas, em certo gráo ainda compatíveis com a funcção.

Nas intoxicações gravidicas são os venenos do segundo grupo que entram em jogo e estabelecem as condições necessarias pela opposição dos symptomas alarmantes, determinados por condições especiaes. Estes venenos, que normalmente se encontram no organismo, como productos regressivos, são destruidos e eliminados pelos orgãos de defeza; a sua presença é demonstrada pela toxicidez das excreções. Na gravidez a toxicidez excretoria é augmentada; isto naturalmente pôde estar em relação a um augmento de substancias toxicas ou a uma deficiente defeza anti-toxica. O exame das urinas, em primeiro logar, mostra a presença constante da albumina (50 °/°); a quantidade é quasi sempre minima e augmenta nos ultimos periodos da gravidez. Talvez a presença da albumina seja devida a uma irritação do epithelio renal pelo accumulo real de substancias extractivas que continuamente filtram-se. Em geral existe um augmento massiço de todas as substancias urinarias, inclusive a agua (polyuria gravidica) e a presença de substancias anormaes (hydraturia, albuminuria) que attestam accen-tuação do metabolismo organico. Porém existe uma deficiencia de azoto. Muitos admittem uma retenção de azoto na mulher gravida em geral, retenção que está em relação

com as necessidades fetaes e com as necessidades do organismo materno para a normal evolução da gravidez. Ao lado da retenção do azoto existe na gravidez uma retenção das gorduras, e si se considera que são estes os primeiros a se oxydar e que as oxydações nas grávidas são mui lentas, não se concebe o porque de uma economia de substancias proteicas. A idéa de uma insufficiencia hepatica vem espontanea, mais porque nas urinas encontra-se quantidade abundante de acido urico; além disto, a diminuição da uréa poderia ser o expoente de uma retenção ureica no organismo.

Os factores que determinam esta anomalia do intercambio material ainda não foram precisados. Muitos auctores referem-se a uma hyperactividade endocrina, que se estabelece no periodo da gravidez, por uma excitação directa da função da glandula ovarica.

Apparece deste rapido exame que os org<sup>os</sup> que maiormente entram em actividade durante a gestação são o figado e os rins.

---

As manifestações clinicas das intoxicações gravidicas se reduzem a duas formas principaes: vomitos incoerciveis e eclampsia. Existe uma infinita gradação nos dois typos, especialmente no segundo, a que muito bem se poderiam chamar "pequenos phenomenos eclampticos" ou signaes premonitorios do grande accesso eclamptico.

Os vomitos incoerciveis apparecem nos primeiros

mezes da gravidez. A's vezes tomam forma de uma pura intolerancia alimentar, com uma especial electividade reactiva por certos alimentos; nestes casos ha uma verdadeira analogia com a anaphilaxia. Si os vomitos não são continuos e penosos não ha alteraçãõ saliente da saúde em geral. Os intervallos de calma são sufficientes para supprir as perdas. Este primeiro periodo inicia-se insidiosamente até chegar o segundo periodo, em que os vomitos são incessantes, independentes das refeições, e rebeldes a qualquer tratamento ordinario. Põde então apparecer febre, que, não sendo muito elevada, permanece continua. Os vomitos não permitem mais a alimentação, os liquidos tambem são rejeitados; apparece a desnutrição, que se vae sempre accentuando até pôr a vida em perigo. Estes vomitos tão penosos e rebeldes á medicação ordinaria, cedem milagrosamente ao uso da adrenalina.

A eclampsia, contrariamente aos vomitos, apparece no ultimo periodo da gravidez. O accesso classico é representado por convulsões tonicas e clonicas, que tem algo de parecido com os ataques epilepticos, seguido de um periodo maior ou menor de coma, terminado pela morte. O accesso eclampico, que apparece imprevistamente, tem os seus symptomas premunitorios, desde tempos annunciados. Um dos primeiros e mais importantes symptomas é a albuminuria: si existe uma albuminuria physiologica gravidica, ou, melhor, compativel com a resistencia renal, ella pôde ultrapassar os limites e constituir uma entidade morbida. Tambem uma elevada porcen-



tagem de albumina pôde ser o expoente de uma nephrite. Outros symptoms são: os edemas, as cephalgias, a hypertensão arterial, a anciedade respiratoria, crises de asthma, phenomenos paroxísticos de confusão mental. Todos estes symptoms podem existir isoladamente ou agrupados: o essencial é descobri-los, pois que os disturbios delles consecutivos não são graves.

A pathogenia das intoxicações gravidicas, qualquer que seja a forma clinica, foi objecto de muitas discussões. Actualmente toda a maior parte, para alguns unica, da etio-pathogenia se dá a productos que se originam no conteúdo uterino. A theoria de Veit, acceita universalmente, e seguramente não privada de real interesse, talvez tenha attingido uma importancia exaggerada, destruindo ao mesmo tempo todas as precedentes theorias.

A insufficiencia hepatica parecia a principio o mais explicativo dos symptoms toxicos gravidicos: cephalgia, somnolencia, pruridos, disturbios oculares e gastro-entericos são phenomenos que se encontram nas formas de insufficiencia hepatica e nas varias phases da gestação. A analogia dos symptoms fazia pensar que os phenomenos toxicos estavam a cargo de uma hypofuncção hepatica. Ha uma distincção a fazer. O figado pôde estar já alterado precedentemente, de maneira que se declare insufficiente debaixo de um trabalho excessivo. Neste caso o seu poder antitoxico fica impotente, vis-a-vis da quantidade enorme de substancias que elle deve inutilizar; taes substancias são representadas pelos productos de

desassimilação e também por outros venenos exógenos, que seriam inoffensivos si o fígado funcionasse normalmente. No caso em que o fígado estivesse precedentemente são a toxemia seria a causa do desequilíbrio funcional das células hepáticas, que ficariam por esse processo alteradas. A somnolência, a fraqueza, a ataxia, a agitação, a anestesia dolorífica seriam seguidas imediatamente pelos pruridos, cefalalgias, bradicardias, convulsões, como nos períodos mais adiantados. Em geral os phenomenos clinicos da insuficiência hepática são eguaes, qualquer que seja a causa que os determine: a única differença consiste nas varias gradações de intensidade. A bilirubina e os saes biliares são as causas determinantes, derramando-se por via sanguínea por todo o organismo. Isto acontece no symptoma mais banal das perturbações hepáticas, isto é, na icterícia. Estas se produzem nas graves alterações hepáticas quando não é mais possível o livre refluxo da bilis no intestino e absorpção consecutiva do excesso sobrecarregado das substancias alimenticias.

Em apoio da theoria toxi-hepática estão os factos seguintes: 1º, na maioria dos casos existe a integridade funcional e anatomica dos rins, a albuminúria e a toxicidade urinaria apparecem logo depois do ataque eclámpico; 2º, analogia-de identidade entre os phenomenos toxi-gravidicos e os phenomenos da insuficiência hepática aguda; 3º, frequencia de uma sub-icterícia premonitória e de uma icterícia eclámpica.

A diminuição da uréa e o augmento do acido urico



attestam na mulher grávida uma hypofuncionabilidade do fígado, acompanhada por outros symptomas de insufficiencia, como urobilinuria, indicanuria, augmento de toxicidade das urinas, glycosuria alimentar. De outra parte, os dados anatomicos fornecidos pelas necropsias demonstram quasi constantemente lesões graves: hemorragias, necrose e degeneração gordurosa das cellulas hepaticas. Existe, emfim, outro symptoma que alcança uma porcentagem elevada nas grávidas e que attesta uma hyperdisfunção hepatica: a lithiase biliar. Os calculos do fígado são quasi exclusivamente formados de cholesterina. Esta substancia, que se encontra em quasi todos os tecidos do organismo, acha-se em quantidade consideravel em solução na bilis. Pela sua constituição se approxima das lecithinas, e parece ser produzida por incompleta oxydação das materias albuminoides. A presença de seu excesso no sangue constitue a cholesterinemia produzida em todos os estados de lentidão do intercambio material (velhice, convalescença, hypohepatismo, arthritismo). Si existe quasi sempre cholesterinemia nas grávidas, muito a méudo nota-se a calculose biliar, que parece ter uma predilecção pelas primiparas.

Parallelamente á theoria hepatica como causa das intoxicacões grávidas anda a theoria renal. Fígado e rins, órgãos da defeza organica, se completam: o fígado altera, transforma, torna innocuos os venenos da economia; os rins eliminam estes productos toxicos mais ou menos elaborados. As alteracões renaes constituem uma insuffi-

ciencia renal, portanto retenção de productos toxicos, que o filtro renal não deixa mais passar. A analogia entre os vomitos incoerciveis, a eclampsia e os phenomenos uremicos estabeleciam por si mesmo a unidade dos dois estados morbidos. Como na uremia, assim na forma eclamptica do lado dos rins, verifica-se polyuria até a anuria e retenção das substancias elementares constitutivas (chloruretos, uréa, etc.). E enfim a albuminuria, qualquer que seja a sua intensidade, não é ella um expoente seguro de uma lesão do epithelio renal? Mas os phenomenos toxi-renaes não se estabelecem pelo facto anormal da gravidez; esta póde ser uma aggravante, pois que os phenomenos apparecem. Todos os pequenos signaes existem sempre: os phenomenos toxicos são raros. Precisamos, portanto, invocar um outro factor, no caso uma lesão preexistente. Uma nephrite chronica preexistente exporia as gravidas a todos os perigos de uma insufficiencia aguda renal.

Mas, considerando as alterações desde as mais insignificantes que se mostram nos varios orgãos das gravidas, as que mais sobresaem e são constantes são as dos orgãos endocriños. A mais banal e ha muito tempo conhecida é a alteração do corpo tyroide. Esta glandula parece estar estrictamente ligada com as funcções genitales, ligeiramente hypertrophiando-se quando estas entram em actividade. Este augmento macroscopico do volume parece devido a uma hyperemia, porém os caracteres lembram o stroma parenchimatoso, com augmento das substancias colloide e cromophila. A hypertrophia

glandular pôde ser o expoente de um hypertyroidismo; mas commumente se estabelece um hypotyroidismo com todo o cortejo symptomatico de pequena insuficiencia tyrodêa, tão bem descripta por Hertoghe. Na realidade, em pratica o hypotyroidismo é commum, e o hypertyroidismo raro: clinicamente, a opotherapie dá a razão desta affirmação. As alterações das paratyroides são menos claras, e o significado das consequencias mais obscuro. As alterações da hypophise são manifestas, maiores nas pluri-paras: são constituídas por uma hypertrophia e hyperplasia da glandula com o significado de uma hyperactividade physiologica. As alterações das glandulas ovaricas são das mais apparentes. Nota-se hypertrophia do corpo luteo, hyperplasia do tecido intersticial. Tambem nota-se uma hyperprodução lecithinica e colloide com presença de cellulas siderophilas. Mas de todas as glandulas endocrinas são as capsulas suprarenaes que apresentam alterações manifestas e importantes. Macroscopicamente são augmentadas, hyperhemicas, com augmento de gordura e de pigmento. Microscopicamente deixam ver uma hyperplasia da porção cortical com hyperprodução dos lipoides, e uma hypertrophia da porção medullar com reacção siderophila. Portanto existe uma hyperprodução de lecithina e de adrenalina, que produz a hypertensão arterial tão constante nas gravidas.

Desta enumeração resulta que a lipoidemia gravidica é devida não somente ás cellulas hepaticas mas ás actividades hyperproductivas das glandulas endocrinas: hypophise, ovario, epinephros.



Existe, pois, nas grávidas um comportamento especial de todas as glândulas endócrinas, vis-a-vis da actividade que no momento tem a glândula ovarica. O humor peculiar que nesta se origina excita todas as outras para que synergicamente concorram a manter o equilibrio organico e fornecer materiaes no actual estado physiologico extraordinario. Mas a synergia ovaro-glandular não pôde ser explicada senão nas relações com as capsulas suprarenaes; em realidade existe uma synergia colesterigena provocada pelo ormone ovarico.

Mas todas as relações entre ovario e capsulas suprarenaes referem-se exclusivamente á porção cortical destas pela analogia formativa ontogenetica. Em outros tempos dava-se á porção cortical uma origem nervosa, agora a origem é bem definida: esta porção provém das formações mesodermicas e propriamente do epithelio germinativo de Waldeyer, que concorre para a formação do mesonephro, isto é, mesmas origens que os ovarios. Esta proveniencia commum explica a communhão funccional e talvez a synergia de acção por um mligamento desconhecido.

A porção medullar das capsulas suprarenaes de origem sympathica (?), está em antagonismo physiologico com a porção cortical: a cholina é uma substancia hypotensiva, enquanto que a adrenalina é hypertensiva. Este antagonismo funccional pôde-nos muito bem explicar as alterações funcionaes da porção medullar: esta, excitada pela hyperactividade cortical, entra tambem em uma phase de hyperactividade, mas não podendo acompanhar

de perto esta estimulação antagonista, cedo entra em uma nova phase hypoactiva. Normalmente o equilibrio se mantem entre as funcções das duas porções, mas nos casos pathologicos a substancia de origem medullar é a primeira a desaparecer. A demonstração que a hyperactividade suprarenal devida ao humor ovarico é limitada á porção cortical está no facto de que todas as graves consequencias tem-se notado quando a gravidez coincide com uma lesão cortical suprarenal, por exemplo, um adenoma.

O attributo anti-toxico em todas estas hyperendocrinia está confiado aos lipoides: a insufficiencia global do systema endocrino constitue a causa essencial, o factor unico e grave dos phenomenos toxicos gravidicos.

O augemento das substancias toxicas foi exclusivamente attribuido ao metabolismo materno; agora grande importancia se dá aos productos que se formam no conteúdo uterino. A origem fetal da toxemia gravidica tem um grande apoio no facto de que com a interrupção da gravidez cessam todos os phenomenos anti-toxicos. Este facto não explica de modo absoluto a origem fetal da toxicose, desde que a gravidez por si mesma gera alterações multiplas nos varios orgãos.

Outros factos existem em favor da theoria toxiovarular. Em primeiro logar, as lesões placentarias que se encontram nas necropsias por eclampsia e que consistem em hemorragias, infarctos e lesões plasmodicas, em que Pestalozza baseia a pathogenia da toxemia gravidica; a creança morre e apresenta constantes lesões nos rins e

no figado de typo degenerativo, analogos ás lesões dos órgãos maternos. Em segundo logar as investigações biológicas deixam suppor a presença de uma albumina extranha e nociva; a injeção de uma solução da placenta produz phenomenos de embolia, determinada por coagulação. Mas, além deste facto, Veit considera a placenta como um órgão glandular, cujas secreções hemolysantes provocam no organismo materno anticorpos, sincitiolysinas. O equilibrio entre antigeno e anticorpo constitue a gravidez normal, e quando é alterado apparecem os phenomenos toxicos. Todavia não está demonstrada a presença de hemolysina e sincitiolysina no sangue; muitos auctores affirmam ter obtido a desviação do complemento. Uns auctores opinam que a toxemia é devida a um excesso de hemolysinas, outros a um excesso de sincitiolysinas; outros, negando toda especificidade, declaram-se partidarios de uma forma anaphilatica. Fehling admitia que os venenos fossem de origem fetal e que, em condições normaes, fossem entretidos pela placenta. Esta theoria tem uma contradicção pelo facto de que na gravidez molar serem possiveis os phenomenos toxicos.

A theoria vello-toxica, ou theoria de Ehrlich, nos explica o ponto de partida das substancias toxicas que entram no circulo materno. Propriamente as villosidades do chorion parece serem a origem do veneno, que, formando-se *in situ* ou partindo do embryão, invadem o organismo materno. As villosidades, de origem fetal, penetram na mucosa uterina, perfurando-a, de maneira



que o sangue materno espalha-se nos interstícios, si é que os produzem, e ellas mesmas facilmente são varridas pela corrente sanguínea, agindo como corpos extranhos embolisantes e toxicos. A hyperprodução do veneno que estas cellulas secretam coincide com a exuberancia prolifica das mesmas nos primeiros periodos da gravidez. O organismo materno oppõe um anticorpo a este antigene de origem placentar, a sincitiolysina. Os vomitos incoerciveis coincidem com uma exuberancia deste producto materno, e desapparecem quando esta diminue no decorrer da gravidez. Parallelamente a esta defeza organica materna, isto é, á produção do anticorpo, existe uma hyperplasia synergica dos órgãos endocrinos para coadjuvar a defeza organica. Isto explicaria a pigmentação cutanea, a hypertrophia do miocardio, a hypertensão arterial. Mas entre todos os órgãos endocrinos o que sobresahe é o corpo luteo, que desde as primeiras semanas cresce extraordinariamente. Não se conhece, porém, bem o papel que desempenha na physiologia da gravidez; para Chauffard é uma glandula colestorigena, e para Fieux é um órgão puramente de defeza mais que de ataque.

Assim os vomitos incoerciveis como a eclampsia, tambem apparecendo nos periodos extremos da gravidez, trahem suas origens dos productos toxicos que se formam na placenta e no feto. Somente fica inexplicado porque os phenomenos eclampticos, que coincidem com uma phase mais florida maternal e com a regressão dos tecidos

17  
pelo estímulo do contra-balanço, devido ao antagonismo physiologico entre as duas porções. Os vomitos incoercíveis estariam em relação de um *deficit* da porção medullar, que nos primeiros tempos passaria por uma phase hypoglandular relativa, devida ao augmento real da hyperprodução cortical; com o mesmo *deficit* colligam-se as pigmotações cutaneas e os periodos de asthenia. Emfim: vomitos, xantelasma, asthenia, resultam de uma insufficiencia medullar. O equilibrio pôde-se restabelecer elevando-se a produção medullar devido ao estímulo antagonista cortical.

A eclampsia pôde ser explicada por outro mecanismo cuja sede é unicamente na porção cortical ou na glandula total. O acesso eclampico tem todos os caracteres de um envenamento agudo, com sede electiva sobre o systema nervoso central; em outros termos, os venenos especificos da doença possuem qualidades convulsionantes, como em geral todos os venenos nervinos. A porção cortical dos epinephros gosam do attributo anti-toxico, considerando os seus productos de secreção. Existe, portanto, uma dualidade funcional nas capsulas suprarenaes: a porção cortical gosa dos poderes anti-toxicos, e provoca na gravidez a colessterigenese; a porção medullar gosa do poder ormonico, no estricto sentido da palavra, para excitar funcções longinquas. Clinicamente a insufficiencia suprarenal reveste varios typos, segundo a localisação das lesões: os phenomenos pigmentarios, do miocardio, vasculares, sympathicos estão na dependencia da porção me-



dullar; os phenomenos musculares, nervosos, genitales estão sob a dependencia da porção cortical. As funcções do grupo endocrino talvez dependa da massa total glandular, pois, clinicamente, a insuficiencia suprarenal acompanha-se de manifestações analogas em outra glandula endocrina. Fazendo um parallelismo entre os phenomenos toxi-gravidicos e os phenomenos da insuficiencia suprarenal achamos uma equivalencia symptomatica, que nos fornece a chave explicativa.

Estudando os productos da secreção epirenal e comparando os seus effectos physiopathologicos com os phenomenos banaes gravidicos, notamos no primeiro periodo do embaraço uma hypotensão arterial que coincide e depende da hyperfuncção cortical. A cholina, substancia secretada da porção cortical epirenal, tem propriedades depressoras sobre a circulação; em condição normal, o seu poder é contrabalançado pelo hypertensivo da adrenalina, de origem medullar. Mas no principio da gravidez a porção cortical se hyperplasia juntamente á glandula ovarica, portanto se encontra com superioridade physiologica em comparação com a porção antagonista, e o principio hypotensivo prevalece. O equilibrio logo se estabelece, pois se inicia uma phase antagonista compensativa automaticamente. As oscillações funcionaes das porções cortical e medullar constituem a verdadeira origem das anomalias gravidicas. O systema sympathico encarrega-se de transmittir aos varios orgãos todas as variações funcionaes epirenaes. O figado, os rins, estes ultimos es-



pecialmente, vivem em dependencia directa do systema sympathico, que por sua vez deve a sua vida funcional aos ormones suprarenaes.

Os vomitos incoerciveis, os vomitos acetone-micos das crianças, os vomitos do morbo de Addison, têm os mesmos caracteres clinicos e a therapia adrenalínica triumphá dos tres. De outro lado, a eclampsia é constituída geralmente pelos factores hepaticos e renaes, cujas alterações degenerativas ou funcioneas reconhecem como causa um poder inhibitorio sympathico, cujo *primus movens* é uma alteração endocrina epirenal.

Seja-me permittida esta opinião tão exclusivista, que attribue ás capsulas suprarenaes todos os phenomenos gravidicos physiologicos e pathologicos, bem que o mysterio, que ainda envolve as capsulas suprarenaes, deixa talvez muitos pontos vulneraveis nesta theoria pathogenica.

Resumindo:

1) As capsulas suprarenaes, especialmente a porção cortical, apresentam synergia funcional com o ovario, no estado gravidico;

2) Existe uma origem commum, embryologica da porção cortical epirenal e das glandulas gerativas;

3) A hyperplasia corttial e a sua hyperprodução lipoidica acompanha a mesma função ovarica;

4) Existe estricto ligação de formação e função entre a porção cortical e o systema gerativo;

5) Os phenomenos toxicos gravidicos são de duas

ordens e estão ao cargo ou da porção cortical ou da porção medullar;

6) Em todos os phenomenos morbidos existe desequilibrio entre as porções cortical e medullar;

7) As lesões renaes estão ligadas physiologicamente e pathologicamente ao estado funcçional epirenal;

8) Chiric (1908) encontrou constantemente lesões das capsulas suprarenaes nas eclampticas;

9) Emfim, todos os phenomenos toxicos em geral dependem não da quantidade e qualidade dos venenos, mas do *deficit* dos poderes defensivos organicos.

