

METABOLISMO NA GESTAÇÃO (*)

Prof. JAYME CAVALCANTI

Dar um apanhado sucinto do metabolismo na prenhez é de certo modo difícil, porque, si é verdade que em alguns pontos existe acordo geral, como em relação ao metabolismo basal e reserva alcalina, noutros capítulos impera divergência muito grande. Esta discordância deve ser atribuída ao grande número de trabalhos deficientes, ou por má orientação, ou por técnica imperfeita, problema que em bioquímica assume grande importância, porquanto ela joga com dosagens delicadíssimas e exige da parte do experimentador um curso elementar, pelo menos, de química analítica. Frequente é a falta de juízo crítico que entra em foco, quando, por exemplo, se fazem trabalhos em que não são pesquisados convenientemente dados importantes, como período da gestação ou a alimentação da gestante. Por todos estes motivos as Teses da Clínica Obstétrica de São Paulo, referentes à revisão de assuntos controvertidos, têm grande valor para nós.

Poderíamos definir o metabolismo como o conjunto de trocas de material e energia que se operam em um meio de células vivas. Pode ser dividido em: a) metabolismo total e b) metabolismo intermediário.

Total, quando êle estuda o balanço completo de entrada e saída destes elementos; assim quando ingerimos por exemplo 10 gramas de azoto, e excretamos apenas 8, temos um balanço positivo de 2 gramas de azoto. No metabolismo intermediário, preocupamo-nos com as diversas transformações por que passam as substâncias desde sua entrada até sua eliminação.

No estudo do metabolismo na gestação preocupa-nos saber até onde pode o metabolismo materno, que se encontra em equilíbrio, alterar-se em face do metabolismo fetal, que se apresenta em constante atividade anabólica, no qual a quantidade de azoto, por exemplo, excretado é muito menor que a ingerida.

Já os primeiros estudos focalizavam o crescimento fetal em relação à idade da gestação (veja gráfico de Harding: Obstetrícia Normal de Raul Briquet, pág. 184). Verifica-se assim que o crescimento

(*) Aula taquígrafada, proferida no curso de especialização da Cadeira de Obstetrícia em 1942.

é muito intenso no primeiro mês lunar, decrescendo progressivamente até o final. De fato, a relação de velocidade entre o primeiro e o nono mês, é de 9999:0,45. Não obstante este dado, verifica-se que o peso absoluto é nos últimos meses cada vez maior. Assim do oitavo para o nono mês o feto adquire um aumento ponderal de 500 a 800 grs. mensais. Como acabamos de ver o crescimento é muito rápido no início, mas o peso absoluto fetal só adquire valor em relação ao da mãe após o 6.º mês de gestação. Assim sendo, no 6.º mês a massa fetal equivale em geral a 1% do peso materno. Passado o 6.º mês, o acréscimo ponderal se torna cada vez maior, de tal forma que o feto de termo atinge 5 a 7% do peso materno. Devemos ainda considerar não só o peso fetal como também o peso dos anexos (útero, placenta, mamas, etc.) e principalmente aquele referente ao útero que, sendo um órgão de 30 grs. normalmente, chega a atingir 1000 grs. no final da gestação. Toda essa massa em crescimento tem necessidade de energias que devem ser satisfeitas pelo organismo materno. O estudo da nutrição fetal em relação ao seu acréscimo de peso foi muito bem feito por MICHEL, SCHMITZ e HUGOUNENG. Estes estudos foram feitos em relação ao azoto e elementos minerais. O estudo do metabolismo do azoto nos orienta em relação ao metabolismo das proteínas. Um feto, em geral, não contém mais que 100 grs. de azoto. Se observarmos a curva do azoto em relação à do acréscimo total fetal, verificamos que elas são muito semelhantes, apresentando acréscimos proporcionais. O mesmo não se dá em relação a outros elementos e substâncias, como por exemplo, a água, que está presente em grande quantidade no início para diminuir progressivamente depois.

A gordura como depósito subcutâneo só aparece em quantidade sensível depois do 7 e 1/2 mês. O cálcio apresenta um teor relativamente pequeno no início, para mostrar um aumento notável mais tarde e que coincide com os processos de calcificação do final da gestação. O processo pelo qual se deposita o azoto no organismo fetal tem sido estudado de há muito. Antigamente se acreditava que o organismo materno fosse despojado pelo organismo fetal. Hoje, este modo de pensar caiu, e sabemos que, quando a alimentação materna é suficiente, pode-se até constituir uma reserva de azoto, aproveitável, segundo HOFFSTROM e WILSON, na lactação. Na opinião de HOFFSTROM, o organismo materno reteria 1,84 grs. de azoto por dia. WILSON, proporcionando à gestante uma alimentação rica de azoto, verificou retenção superior àquela de HOFFSTROM, que poderia atingir até 6 grs. por dia. Como se vê, uma tão grande retenção de azoto seria aproveitada não só pelo feto e anexos como também para garantir as reservas proteicas maternas. Trabalhos diversos, baseados em experiências feitas em animais (cães, gatos e cabras), deixam claro o comportamento diverso do organismo humano, e destes animais, em face do metabolismo do azoto. Nestes animais, no primeiro trimestre, há queda do azoto, que atinge equilíbrio no segundo, para finalmente se acumular no terceiro e último trimestre.

METABOLISMO ENERGÉTICO

A presença de tecidos novos (fêto e placenta) naturalmente deve exercer influência sobre o organismo materno. Para explicar esta interferência foram propostas 3 hipóteses: 1.º) a gestante apresenta um metabolismo normal acrescido de uma taxa correspondente ao aumento de peso; 2.º) o metabolismo da gestante seria diverso, na sua intensidade, do metabolismo fetal, não podendo ser julgado, portanto, só em termos de aumento de peso; 3.º) estariam presentes na gestação condições inerente à mesma, tais como ação de hormônios, que influiriam diretamente no metabolismo basal.

As primeiras experiências são de MAGNUS LEVY, o qual acompanhou casos antes e durante toda a gestação, verificando um aumento no consumo de oxigênio desde o 3.º mês e que se estendia até o final da gestação. Provavelmente houve falha na sua técnica, porque os autores que se sucederam, apenas constataram alterações no metabolismo basal após o 6.º mês de gestação; achado este relacionado ao aumento de peso verificado nesta ocasião. Seguiu-se o trabalho de MURLIN, determinando M. basal de uma cadela em duas gestações, de que resultaram uma e seis crias respectivamente. Verificou que o aumento do M. basal era proporcional ao número de crias. ROOR estudou um caso de gestação desde o 4.º mês até a 9.ª semana do puerpério e, em investigações quinzenais verificou que o M. basal aumentava apenas no 6.º mês, que esse aumento era progressivo e atingia até + 23% na fase final que antecede o parto. Nestas condições existe um aumento de massa de 14% em relação à fase que antecedeu a gestação, e entretanto, o M. basal apresenta uma elevação de + 23%. De acordo com as tabelas de DUBOIS, a um aumento de 14% em massa, deveria corresponder um acréscimo metabólico de 5% e nunca de 23% como sucede no caso da gestação. Existem experiências interessantes de CARPENTER e MURLIN, nas quais determinaram o M. basal em gestantes (antes do parto) e nas mesmas pacientes e em seus filhos (após o parto), verificando que a soma dos metabolismos da puérpera e do filho equivale ao metabolismo da gestante. Este dado interessante dá uma resposta àquelas três hipóteses aventadas para explicar a influência do fêto em relação ao metabolismo materno, demonstrando que o metabolismo fetal é relativamente muito mais elevado que o metabolismo materno e explicando desta forma aquele número de + 23%. Fica claro, pois, que no organismo materno se desenvolve um tecido de metabolismo basal muito mais elevado (fêto), o que, aliás, é razoável porque se sabe de há muito que o metabolismo é tanto mais intenso quanto mais jovem for o tecido em questão.

O metabolismo mineral foi bem estudado por SCHOHL que o exprimiu em termos dos ions ácidos (fósforo, enxofre e cloro) e alcalinos (sódio, potássio, cálcio e magnésio) em soluções deci-normal

N
mais (—), verificando que o fêto fixa 11.970 cc. de uma solução
10
deci-normal de ácidos e 18.680 cc. de uma solução deci-normal básica.

Há, como se vê, uma predominância grande de radicais alcalinos. Nas últimas quatro semanas de gestação o aumento em relação à fixação alcalina seria de 84 cc. por dia. Assim se explica porque a reserva alcalina cai tanto nos últimos meses. HOFFSTROM e LANDSBERG estudaram o metabolismo do cálcio, fósforo, enxofre e magnésio, verificando que o organismo materno faz reserva dos mesmos, aproveitando-os provavelmente no curso da lactação. O cálcio e fósforo, se acumulam nos ossos. É interessante estudar-se o metabolismo calcico. Parece que o organismo materno não dispõe de um mecanismo especial de retenção do cálcio e fósforo. Alguns acreditavam que êle (organismo) diminuía a eliminação destes sais, mas está provado que esta hipótese não procede. Assim sendo, quando a alimentação fosse pobre, poderíamos constatar um empobrecimento em cálcio do organismo materno. Em animais estudou-se este fato e SCHOHL em vacas demonstrou que a-pesar-de uma perda de 20% de cálcio do esqueleto não surgem alterações sensíveis do estado geral mas, constatou-se que depois de uma perda igual a 60-70% o organismo materno se defende e nestas condições o organismo fetal acaba ressentindo-se, daí resultando crias com um esqueleto mal calcificado.

COMPOSIÇÃO DO SANGUE NA GESTAÇÃO

Segundo DIECKMANN, na gestação o sangue sofre alterações que tendem a tornar a circulação materna mais facil. Estudando-se este capítulo, verifica-se que o fator predominante é a diluição do mesmo pela água, daí resultando o que se poderia denominar um sangue diluído, de fórma que a densidade sanguínea cai, o índice de refração sofre uma quédia, o número de glóbulos vermelhos diminui e, consequentemente a taxa de hemoglobina torna-se menor. As proteínas e ureia decrescem e assim sucede com uma série de substâncias condicionando um tal estado de coisas que se poderia chamar a este sangue de "diluído". Este aumento de volume sanguíneo à custa de água pode atingir 16% na 13.^a semana e, 23% no fim da gestação. Nestas condições há uma diminuição evidente da viscosidade sanguínea, condicionando uma mais facil circulação à gestante. A taxa de hemoglobina sofre, como vimos, uma quédia que pode atingir até 15% no final da gravidez.

METABOLISMO DOS AZOTADOS

Póde ser apreciado no quadro abaixo de STANDER. Constituintes azotados do sangue (STANDER) em mgrs. por 100 cc.:

	<i>não grávidas</i>	<i>grávidas a termo</i>
Azoto não proteico	32,0	28,0
Azoto ureico	18,5	12,5
Ácido úrico	3,0	3,0
Creatinina	1 a 2	1 a 2
Proteínas totais	7.400,0	6.500,0
Azoto fibrinogênio	40	76

Entende-se por azoto não proteico a quantidade total de azoto sanguíneo após a desproteinização. O exame do quadro acima demonstra que a taxa de azoto ureico cai na gestação; isto é, a taxa ureica da gestante é pequena o que se explica porque há, uma fixação de azoto. Durante o trabalho de parto há um aumento desta taxa que pôde atingir até 20%. O aumento da taxa de ácido úrico tem importância na determinação da pré-eclâmpsia. As proteínas do soro são representadas por globulinas, albuminas e fibrinogênio. A queda das proteínas totais se faz à custa da fração albumínica. Nas toxemias grávidas há uma exarcebação deste fenômeno, de modo que podem ser atingidas até as globulinas. A taxa do fibrinogênio durante a gestação se apresenta aumentada a ponto de quase duplicar-se. Explicação satisfatória para estes fatos ainda não temos. Em relação aos elementos inorgânicos os dados mais interessantes referem-se ao cálcio, seja do ponto de vista fisiológico, seja fisiopatologicamente. Do ponto de vista fisiológico, quando se encara a calcificação fetal, e fisio-patológico, quando se acreditava na influência da taxa cálcica na determinação da eclâmpsia e, no problema da osteomalácia. Observando-se a tabela que se segue relativa ao cálcio, fósforo e fosfatase durante a gestão, verifica-se que no final da gestação há uma tendência à diminuição de cálcio relacionada provavelmente à calcificação fetal. Contudo, tais variações são mínimas e exigem técnica apurada do analista para a sua constatação.

CÁLCIO, FÓSFORO E FOSFATASE NA GESTAÇÃO

Mês lunar	Cálcio (soro) mgs. %	fósforo inorgânico mgs. %	fosfatase unidades p. 100 cc.
3.º — 6.º	9,80	3,23	2,92
7.º	9,63	3,23	3,23
8.º	9,52	3,19	3,57
9.º	9,49	3,15	4,7
10.º	9,58	3,29	5,9
Parto	9,50	3,21	6,6

Em relação ao fósforo inorgânico verifica-se também uma diminuição. O mesmo não se pôde dizer relativamente à fosfatase, que se apresenta aumentada de muito. Ela é um fermento destinado à cisão dos ésteres do ácido fosfórico. Sempre que existe uma alteração do esqueleto (fratura em consolidação, por exemplo) há um acréscimo de sua taxa. Provavelmente, isto se dá na gestação, por mobilização de cálcio e fósforo. Entre as teses apresentadas pelo Departamento de Obstetrícia, há uma que estuda o metabolismo do cálcio, fósforo e magnésio, chegando a conclusões semelhantes às que chegou BODANSKY. Existe uma queda do cálcio e fósforo que se acentua no fim da gestação. Depois do trabalho de parto há um aumento da fosfatemia, sendo de se notarem oscilações nos valores durante a prenhez, conforme a tabela acima.

Em relação ao ferro, já chamei a atenção para a tese “Sidero função placentária” de J. ONOFRE ARAUJO. Acreditava-se que a síntese da hemoglobina do feto fosse feita a partir dos glóbulos vermelhos maternos destruídos na placenta. Hoje sabe-se que a fração de ferro, da qual depende a hemoglobina fetal deriva do ferro sérico que existe no plasma, que atravessa a placenta por diálise e vai permitir a síntese de hemoglobina fetal. ARAUJO fez um resumo interessante, verificando que a concentração do ferro sérico fetal é proporcional à concentração do ferro sérico materno. Nas suas conclusões ele afirma:

1.º — Encontramos os números abaixo consignados, representativos da média do ferro sérico:

Nos indivíduos normais	{	mulheres ..	0,106 mgs. %
		homens ...	0,123 mgs. %
Nas gestantes			0,096 mgs. %
No sangue do cordão umbelical			0,160 mgs. %

2.º — Não há relação entre as taxas de hemoglobina materna e o teor de ferro nos soros materno e fetal.

3.º — Na maioria das vezes se observou proporção direta entre o ferro dos soros materno e fetal, donde se poder acreditar que

4.º — O ferro fetal provem do ferro do soro sanguíneo materno.

5.º — Deve-se na assistência pré-natal, indicar regime alimentar mixto para melhor aproveitamento do ferro, acrescentando-o como medicamento sob a forma de ferro reduzido, quando exames hematólogicos assim indicarem e de modo especial nas prenhez que se sucedem em curto intervalo e na prenhez dupla.

6.º — Suprir com ferro os prematuros, já no terceiro mês de vida extra uterina, e, aos nascidos de termo no 6.º mês, épocas nas quaes se exgotam as reservas acumuladas durante a gestação.

Outro assunto interessante é o relativo ao metabolismo do cloro que se segue em importância àquele do cálcio. Dentre os diversos trabalhos sobressai o de GUILHERME SCHULTZ: “Do cloro sanguíneo na gestação normal”, da Clínica Obstrética, seja pela sua parte técnica que acompanhamos de perto, seja pelos resultados obtidos. Em relação ao metabolismo do cloro na gestação, deve-se ter presente que a taxa do cloro no plasma é dupla daquela dos glóbulos. Assim sendo o

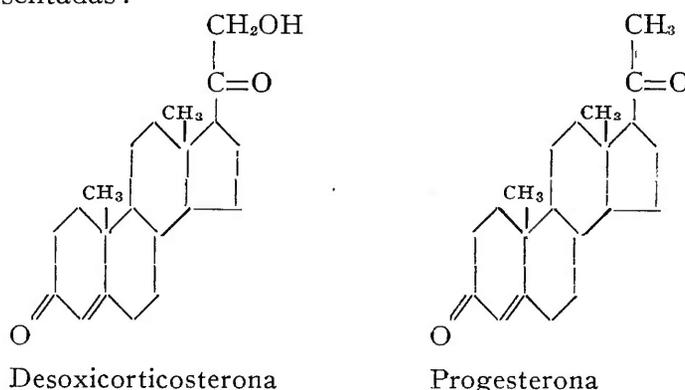
índice éritro-plasmático equivaleria à expressão: — $\frac{E}{P} = 0,50$. Fica

claro, pois, que um sangue pobre em glóbulos vermelhos apresenta um valor alto do cloro total. Se tivermos um sangue com hiper-glôbulia e com pequena quantidade de plasma teremos um teor baixo de cloro total. Como na gestação há uma diminuição do número dos glóbulos em função do aumento do plasma (sangue diluído) a dosagem constatará uma alta do cloro total. SCHULTZ fez determinações e chegou à conclusão de que o valor médio do cloro plasmático é de 3,6 grms. por ‰. (3,6 — 3,56 e 3,58 são os achados de outros trabalhos). A

taxa de cloro no sangue total eleva-se desde o quarto mês e o valor mais alto encontrado foi no fim do 5.º mês da gestação. Esta elevação se explica naturalmente pela diminuição do número de glóbulos. O teor do cloro plasmático não apresentou alterações dignas de nota em relação à gestação, parto e puerpério. Pode-se concluir que o cloro plasmático não apresenta alterações importantes na gestação normal.

METABOLISMO DO SÓDIO E POTÁSSIO

Pouco sabemos em relação à concentração do sódio e potássio no sangue, o mesmo se podendo dizer em relação ao seu balanço. Este estudo está sendo feito apenas atualmente porque as técnicas de dosagem eram muito deficientes e difíceis. Existe uma tendência para a instalação durante a gestação de um balanço positivo do sódio (retenção de sódio e água). Tem sido estudada a ação dos hormônios sexuais femininos em relação ao sódio e potássio. Os primeiros investigadores que estudaram este capítulo — THORN e TAYLOR, acreditavam haver uma relação muito grande entre a ação dos hormônios sexuais femininos e hormônios da cortex supra-renal. Constatou-se mesmo que estes hormônios teriam ação semelhante aos da gestação isto é, quando injetados em animais determinavam uma elevação do sódio. No puerpério verifica-se um fenômeno inverso que se relaciona a uma diminuição dos hormônios sexuais femininos. Há, pois, uma semelhança muito grande entre estes hormônios — desoxicorticosterona da supra-renal e progesterona — o que está de acordo igualmente com a semelhança das suas estruturas químicas, abaixo representadas:



Como se vê, diferem apenas porque numa (desoxicorticosterona) está presente um radical alcoólico e noutra (progesterona) êle foi substituído pelo radical metilo.

RESERVA ALCALINA NA GESTAÇÃO

Lembram-se que a reserva alcalina de um modo geral é mantida pelo bicarbonato (de sódio) do plasma e de que a sua medida se faz pelo desprendimento de anidrido carbônico, quando se trata o

sôro ou plasma sanguíneo por um ácido. A quantidade de anídrido carbônico expressa em centímetros cúbicos que encontramos em 100 cc. de plasma nos dará o valor da reserva alcalina, cuja média é ± 60 cm.³. O pH do sôro sanguíneo é mantido pela re-

lação $\frac{[\text{ácido carbônico}]}{[\text{bi-carbonato de sódio}]}$. Quando o sôro é rico em ácido car-

bônico, há uma tendência do organismo no sentido de eliminar este excesso, o que consegue por um aumento da frequência respiratória. Num raciocínio inverso, a ingestão exagerada de bicarbonato de sódio apresenta como processo de defesa (equilíbrio ácido-básico) uma eliminação exagerada do bicarbonato pelo emunctório renal. HASSELBACH, foi o primeiro a estudar a determinação da reserva alcalina. Para isto êle determinava a tensão gaseosa do anídrido carbônico alveolar, baseado no fato de que esta tensão está de acordo com aquela encontrada no sangue. Nas gestantes êle encontrou uma tensão de 4%, quando a taxa normal é de 5%. Este mesmo autor acompanhou um caso desde o 2.^o mês da gestação até o puerpério e constatou uma diminuição da reserva alcalina que atribuiu à um maior consumo em potássia e sódio pelo fêto. Entretanto, o consumo fetal no 2.^o e 3.^o mês é tão pequeno que esta explicação não satisfaz. Alguns autores aventaram a idéia de que na gestação entraria em jogo uma causa tóxica capaz de determinar hiperventilação pulmonar e consequentemente uma maior eliminação de anídrido carbônico com tendência a um acréscimo relativo da taxa de bicarbonato. Este excesso seria eliminação pelos rins e nestas condições haveria uma diminuição da reserva alcalina. São como se vê hipóteses engenhosas e como tais devem ser recebidas.

METABOLISMO DOS GLÍCIDOS

A glicemia na gestação nada apresenta de particular. Na primeira metade apresenta-se normal e na segunda, embora ainda dentro dos números normais, ligeiramente diminuída. Durante o trabalho de parto há um aumento da glicemia que se atribue a uma hiperfunção da hipófise, porquanto injetando-se hipofisina constata-se fato idêntico. Administrando-se às gestantes refeições ricas em hidratos de carbono, observa-se uma glicemia normal.

Segundo a observação de FRANK e NOTMANN, embora não haja aumento da glicemia há nos primeiros meses uma eliminação de glicose, a ponto de se querer considerar tal fato como um teste da gestação. Não se pôde contudo atribuir tanta importância a este dado, porque êle falha constantemente. Nos últimos meses não estaria presente esta glicosuria porque o organismo materno, segundo parece, estaria ávido de açúcar. Todos conhecem a asserção de que as gorduras se queimam na fogueira dos hidratos de carbôno. Se, por uma razão qualquer (jejum ou incapacidade de armazenar hidratos de carbôno,

como sucede nos diabéticos), vamos ter uma queima incompleta das gorduras, constata-se logo depois a acidose e intoxicação decorrente. A mulher gestante, segundo parece, é mais sensível à acidose. NOVAK verificou que a administração excessiva de gorduras leva em poucas horas o organismo gestante a uma acetomenia. O jejum leva à condição idêntica. Finalmente, vamos fazer considerações em relação ao

METABOLISMO DAS GORDURAS

— Parece que a absorção das gorduras ao nível do trato intestinal é mais intensa na gestação; pelo menos, dosando-se as gorduras neutras, os ácidos graxos e sabões nas fezes, vamos verificar que sua taxa é menor que nas mulheres não grávidas. Este achado parece estar certo, porque nesta época se dá a deposição subcutânea da gordura na gestante e no feto, o que lhe garantirá a produção calórica dos primeiros dias. Fizeram-se numerosas experiências para verificar se havia passagem da gordura da mãe para o feto ou se esta era metabolizada pelo próprio organismo fetal.

Quanto ao acúmulo de gordura no sangue, a concentração média dos lípidos pôde ser apreciada no quadro abaixo, de BOYD:

Concentrações médias de lípidos no plasma em mgs. % (E. M. BOYD).

	<i>Não grávidas</i>	<i>Grávidas</i>
Gorduras neutras	154	353
Fosfolípidos	195	248
Colesterol livre	53	65
Ésteres de colesterol	128	140

Como se vê, no organismo não gestante, há cerca de 600 mgs. enquanto naquele da gestação (final) há cerca de 900 mgs. % BOYD

dá grande valor à relação $\frac{\text{fosfolípidos (F. L.)}}{\text{colesterol total (C. T.)}}$ que seria $\frac{\text{F. L.}}{\text{C. T.}} = 1$

para as não grávidas e $\frac{\text{F. L.}}{\text{C. T.}} = 1,22$ para as gestantes. Nas toxemias este índice pode-se tornar muito maior. Eis as considerações que eu me propuz fazer, sem exagerar em detalhes teóricos.