

86-150718

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO DA GESTAÇÃO NORMAL E PATOLÓGICA:
VARIAÇÕES PLASMÁTICAS E URINÁRIAS DAS PROTEÍNAS, DOS ÍONS
CÁLCIO, FÓSFORO, SÓDIO E POTÁSSIO E DO HEMATÓCRITO.

ERNESTO JOSÉ DOTTAVIANO

TESE DE DOUTORAMENTO, apresentada
à UNIVERSIDADE de CAMPINAS
DEPARTAMENTO de FISIOLÓGIA e BIO-
FÍSICA (Prof. C. E. NEGREIROS DE
PAIVA).

CAMPINAS

-1969-

À MINHA ESPOSA E FILHOS

AOS MEUS PAIS

AGRADECIMENTOS

Ao Professor C. E. Negreiros de Paiva, pelos valiosos ensinamentos e dedicada orientação, que tem dispensado a minha carreira universitária e cujo incentivo e espírito de cooperação tornaram possível êsse trabalho.

Aos integrantes do Departamento de Fisiologia e Biofísica:

Drs. Décio Teixeira e

Guido Menegatto

e os monitores, acadêmicos:-

Décio A. Almeida Costa,

Gilmar de Oliveira Garrone e

Andréia Xavier Polastro,

pela cooperação prestada durante a realização dêste trabalho.

As Srtas. Sônia M. Marcelino e Luzia Makiyama, pelo trabalho datilográfico.

A Srta. Vilma Próide, pela feitura dos gráficos.

Ao Sr. Pedro Jimenez, pela confecção fotográfica.

E aos funcionários Daniel V. de Farias, Erasmo Pinto, Ivete de Jesus Roque e Herval de Lara Almeida que, de algum modo, contribuíram para a execução dêste trabalho.

ÍNDICE

	pag.
I - INTRODUÇÃO	1
II - MATERIAL e MÉTODOS	8
a) Material Clínico	8
b) Colheita	8
c) Métodos	9
III - RESULTADOS	11
A- PLASMA	11
a) Grupo A (testemunho)	11
b) Grupo B 1º sub-grupo (1º trimestre).....	12
2º sub-grupo (2º ").....	14
3º sub-grupo (3º ").....	21
4º sub-grupo (toxêmicas)	23
B - URINAS	27
IV - DISCUSSÃO	43
1) Comparação entre resultados do Grupo A (tes temunho) com os valores médios normais co nhecidos	43
2) Comparação entre os resultados do Grupo A (testemunho) com as variações ocorridas du rante a gestação normal (Grupo B) e os in dices apresentados por outros autores	46
3) Influência da toxemia gravídica nas deter- minações em questão, quando confrontados com gestantes normais de mesma idade de gestação	58
4) Comparação entre a excreção urinária de pro teínas e eletrolitos entre as gestantes nor mais e toxêmicas	64
V - RESUMO e CONCLUSÕES	68
IV - BIBLIOGRAFIA	71

INTRODUÇÃO

Desde longa data tem-se abordado as alterações da proteinemia e dos eletrolitos que ocorrem no organismo mater no durante a gestação e a literatura médica referente ao assunto já é bastante numerosa. Porém, não se cogitou em relacioná-las entre si, limitando-se os vários autores a estudar cada item separadamente.

Com a finalidade de verificar essas alterações em conjunto, empreendemos um estudo comparativo entre as mesmas no transcorrer da gestação.

Por outro lado, existe uma intercorrência importante da prenhez, a toxemia gravídica que representa, provavelmente, o tema mais versado em Tocoginecologia nos últimos tempos e cuja etiopatogenia continua nebulosa e controvertida, a tal ponto, que esta anomalia é chamada de "doença das teorias" tal a infinidade de mecanismos propostos e os diferentes aspectos relacionados a êsse quadro patológico que a pesquisa da literatura nos revela.

Fazer uma revisão da bibliografia que abrangesse o assunto sob todos os seus prismas é praticamente impossível. Dai limitarmos nosso estudo a alguns aspectos que foram mais investigados, pois um dos mais difíceis problemas ligados ao estudo da etiopatogenia da eclâmpsia tem sido as inúmeras causas aventadas como responsáveis pela gênese da mesma.

Na tentativa de contribuir pára o esclarecimento de alguns destes aspectos fisiopatológicos, realizamos um estudo das alterações que sofrem as proteínas plasmáticas (totais e frações), hematócrito, calcemia, fosfatemia, natremia e potassemia no decurso da gestação normal e patológica. E nos casos de toxemia investigamos a excreção urinária dos eletrolos em questão e da proteinúria, comparando-as com os ní veis plasmáticos dessas pacientes e com os mesmos valores das gestantes normais.

O escopo do presente trabalho se prende ao fato ,

de haver em nosso meio uma lacuna a êsse respeito. Por essa razão, uma contribuição ao estudo dessas alterações, reveste-se de oportunidade, principalmente se considerarmos que a gravidez promove uma gama de modificações fisiológicas no organismo materno, as quais estão a merecer estudos mais acurados.

Dieckmann e Wegner (1934) foram os primeiros a verificarem variações quantitativas da proteinemia no decorrer da prenhez normal. Muitos seguiram o exemplo e compulsando a literatura observamos que Stander e Pastore (1940), Neuweiler (1940), Ferro e Gáscon (1943), Longsworth, Curtis e Pembroke Jr. (1945), Leon e Braier (1946), Barros (1948), Macarthur (1948), Liddelow (1953), Brunet, Robey e Simonnet (1956), McGillivray e Tovey (1957), Smith, De Alvarez e Forsander (1959), Paaby (1960), Milles, Teton e Rabinovitz (1960), De Alvarez, Afonso e Sherrard (1961), Lede (1961), Malagoli e Fontana (1962), Bach (1962), Reboud, Groulade, Gros Lambert e Colomb (1963), Menon, Willmott e Ramaswamy (1963), Afonso e De Alvarez (1964), Artner e Hofbauer (1964), Lacreta (1964), Baron, Briotet, Michiels e Lemaire (1965), Bagga e Mullick (1966), De Jorge, Delascio, Antunes e Canato (1966), Sotnikova (1966), Bayer (1967) e Singh, Ramakumar e Singh (1967), salvo raras exceções apresentam os seguintes resultados: "Hipoproteinemia no evoluir da gestação consequente à diminuição da albumina e da gama globulina, enquanto, as demais frações se elevam, mas de maneira insuficiente para contrabalançar o decréscimo daquelas".

Quanto à toxemia gravídica, o trabalho pioneiro é o de Peters e Eiserson (1929) e nestas quatro décadas numerosos pesquisadores: Eastman (1930), Strauss (1935), Tonkes (1937), Ingiulla (1939), Bibb (1941), Rinehart (1945), Moller-Christensen e Thygesen (1946), Novak e Lustig (1947), Mascarenhas e Santos (1950), Mack (1951), Glatthar, Suenderhauf e Wunderly (1951), Suenderhauf e Wunderly (1952), Wolf (1954), Ferraris (1956), Savi (1957), Angeli (1958), Lorincz, McCartney, Pottinger e Li (1961), Malagoli e Fontana (1962), Cas-

cialli, Melle e Staderini (1963), Glass, Risinger, Wide e Gemzell (1963), Cavalli (1964), De Alvarez e Afonso (1964), McKay e Corey (1964), Piguead (1964), Bagga e Mullick (1966), e Spetz e Brody (1967), se preocuparam com o problema concluindo de um modo geral que a gestose depaupera ainda mais as reservas proteicas maternas.

Em relação ao hematócrito da gestante normal, Kühnel (1927), referindo-se a anemia fisiologica da gravidez, já demonstrava o seu decréscimo pela hemodiluição, resultante do aumento do volume plasmático. Estudando o mesmo aspecto, Dieckman et al (1934), Oberst e Plass (1936), Albers (1939), Del Castillo (1941), Borges (1947), Barros (1949), Hamilton (1950), Lund (1951), Benstead e Theobald (1952), Darby et alii (1953), Edgar e Rice (1956), Newman (1957), Pöschel e Schwind (1958), Paintin (1962), Lister (1962), Low, Johnston e McBride (1965), e Lund e Donovan (1967) verificaram diminuição progressiva nos dois primeiros trimestres e discreto aumento ao se aproximar o trabalho de parto.

Quanto as toxêmicas revendo a literatura encontramos que Moore e Williams (1936), Del Castillo (1941), Mascarenhas e Santos (1950), Savi (1957) e Brody e Spetz (1967), referem um agravamento do problema, devido a maior retenção hídrica e da redução de eritrócitos paralela a uma queda da concentração de hemoglobina.

No que tange, as variações dos eletrolitos durante a gravidez, existem inúmeros trabalhos publicados, porém em sua grande maioria relativos a um ou outro ion isolado ou então a alteração do equilíbrio ácido básico materno e fetal.

Assim é que sobre, a calcemia, a publicação mais antiga que se conhece é de Plass e Bogert (1923) que relatam hipocalcemia progressiva no transcorrer do ciclo gravídico normal. Posteriormente, Deschamps (1927), Ichok (1927), Bock (1927), Bokelmann e Bock (1928), Peters et al (1929), Spiegler (1929), Adler (1930), Cantarow, Montgomery e Bolton (1930), Spiegler (1930/31), Aburel e Ornstein (1931), Garofalo (1931)

Mowry (1931), Mull e Bill (1932/33), Araujo (1934), Dieckmann et al (1934), Ramsay, Thierens e Magee (1938), Bodanski (1939), Bodanski e Duff (1939), Grelle (1941), Newman (1956/57), Carvalho e Daftary (1959), Caminiti (1960), Watanabe (1960), Roth (1961), Kerr, Loken, Glendening, Gordon e Page (1962), Goss (1962), Heller, Goecke e Goecke (1964), Seitchik (1964), Chirman (1964) e Carvalho (1966), concordam em linhas gerais na queda progressiva da calcemia. Porém, Coons e Blunt (1930) referem retenção do mesmo juntamente com magnésio, fósforo e nitrogênio.

Desde Bokelmann (1927), sabe-se que é nas toxêmicas que o cálcio atinge seus níveis mais baixos. Pesquisas ulteriores de Wodon (1928), Cantarow et alii (1930), Vozza (1930), Krane (1930), Anderson (1932), Russo (1934) e Bartoli et alii (1966) evidenciaram níveis baixíssimos desse íon que chegam a desencadear, às vezes, crises de tetania.

Com relação ao fósforo inorgânico é menor o número de publicações, as quais são inclusive, discordantes entre si. Assim, Peters et al em 1929 estabeleceram que a fosfatemia na prenhez era inversamente proporcional a calcemia, confirmando a teoria do produto de solubilidade que era aceita para o tecido ósseo. A seguir, Coons et al (1930), Timpe (1931) Mull et al (1932/33), Araujo (1934), Coons, Coons e Schiefelbusch (1934), Coons, Coons, Schiefelbusch e Marshall (1935), Ramsay et alii (1938), Venanzi e Dorn (1949), Newman (1956), Carvalho (1959) e Kerr et alii (1962), referem ora aumento (maioria deles), ora decréscimo do fósforo inorgânico no evoluir da gravidez humana.

Embora a calcemia tenha sido bastante investigada na toxemia, o mesmo não ocorre com a fosfatemia e conseguimos apenas revisar os trabalhos de Bartoli et alii (1966), que referem não haver variações significativas.

As variações da natremia começaram a ser estudadas em 1934/35 por Coons et alii e a partir desta data Hummel et alii (1936/37), Macciotta (1938), Freyberg, Reckie e Folsome

(1938), Thompson e Pomerence (1939), Verhage (1939), Newman (1957), Chesley, Valenti e Rein (1958), McGillivray e Buchanan (1958), Grynfogel e Plent (1959), Plent e Gray (1959) , De Alvarez, Bratvold e Harding (1959), Pereira (1960), Caminiti (1960), Davey, O'Sullivan e McClure Browne (1961), Mahran (1961), Petrescou, Orbesteanu e Busneac (1961), Lister (1962), Gray, Munro, Sims e Mecker (1964), Seitchik (1964) , Pystynen e Pankamaa (1965) e Schiatti e Morandi (1966) afirmam haver uma retenção progressiva no evoluer da gestação normal.

Quanto à eclâmpsia, o íon sódio sempre foi responsabilizado pelos edemas e outros sintomas baseados na presunção de que sua retenção estaria anormalmente aumentada. Estimulados nesta tese, Verhage (1939), Mukherjee e Govan (1950), Parviainen, Soiva e Ehrnrooth (1950/51), Penning (1952), Nordenstrahl (1952), Dieckmann e Pottinger (1955), Chesley et alii (1958), Friedberg (1958), McGillivray et al (1958), Grynfogel et al (1959), Plentl et al (1959), De Alvarez et alii (1959), Davey (1961), Mahran (1961), Lister (1962), Pystynen et al (1965) e Zuspan e Goodrich (1965), pesquisaram sobre o assunto e com raríssimas exceções concluem ser a tese verdadeira, embora discutindo sobre o papel que o sódio desempenharia realmente na fisiopatologia desta gestose.

A potassemia também tem sido estudada desde há muito tempo, tanto que Bakwin e Rivkin (1927), Spiegler (1929/30), Coons et alii (1934), Coons et alii (1935), Hummel, Huncher, Macy e Sternberger (1936), Hummel, Huncher, Bates, Bonner e Macy (1937), Breidert (1939), Thompson et al (1939), , Grelle (1941), Romney, Merrill e Reid (1954), Newman (1957) , Rogala e Troszinski (1957), Savi (1957), McGillivray et al (1958), Chesley et alii (1958), Pereira (1960), Caminiti (1960), Watanabe (1960), Davey (1961), Lister (1962), Seitchik (1964), Chirman (1964), Heller et alii (1964), Pystynen et al (1965) e Schiatti et al (1966/66), apresentam dados não concordantes mostrando aumento, diminuição ou taxa inalterada deste íon.

Porém, na eclâmpsia Vozza (1930), Spiegler (1931), Russo (1934), Breidert (1939), Nordenstrahl (1952), Romney et alii (1954), Dieckmann et al (1955), Rogala et al (1957), Savi (1957/57), Davey et alii (1961), Chesley (1961) e Zuspan et al (1965) são concordes em afirmar retenção do íon potássio.

Como vimos existem inúmeras publicações sobre os valores plasmáticos, mas em relação a eliminação urinária de proteínas e eletrolitos em gestantes, a literatura revisada é pobre. Assim, embora se saiba há séculos que existe protaúria na prenhez, pouco se investigou a respeito da mesma. E quanto aos eletrolitos os primeiros trabalhos datam de apenas alguns lustros.

Visando a uma análise mais ampla, desdobramos no so plano de estudo em fases sucessivas: uma primeira, onde estudamos as variações entre os três trimestres na gravidez. Em segundo lugar, onde comparamos os nossos dados com os da literatura compulsada. Por fim, pareceu-nos oportuno verificar as prováveis diferenças entre gestantes sadias e gestantes toxêmicas, de mesma idade de gestação.

Em resumo, as proposições dêste estudo são as seguintes:

1. Determinar as variações das proteínas plasmáticas (totais e frações), da relação glóbulo-plasmática, da calcemia, da fosfatemia, da natremia e da potassemia em gestantes de baixo nível sócio-econômico, no transcorrer da gravidez normal, no município de Campinas, Estado de São Paulo.

2. Comparar as variações médias do nosso grupo temunho com os valores médios normais conhecidos.

3. Comparar os resultados das gestantes com os níveis médios encontrados em mulheres não grávidas de mesma condição ecológica e com índices dos autores já citados.

4. Verificar a influência da toxemia gravídica nas determinações em questão, quando confrontadas, com gestantes normais de mesma idade de gestação.

5. Comparar as variações da eliminação urinária das proteínas e eletrolitos entre as gestantes normais e as toxêmicas.

A apreciação e a discussão dos resultados obtidos serão feitas à luz da análise estatística.

A escolha do material para a realização da presente pesquisa, foi uma decorrência da atual conjuntura sócio-econômica do Brasil, onde o maior número de gestantes e conseqüentemente as maiores proles ocorrem nas classes menos favorecidas. Procuramos através desta investigação contribuir, pois para a melhoria das condições eugênicas do binômio mãe-feto.

MATERIAL E MÉTODOS

Na presente investigação, estudamos 78 pacientes do sexo feminino, registradas nas Clínicas de Tocoginecologia e de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina desta Universidade. Do total, 68 eram gestantes, cujas gestações se encontravam **entre** 8 e 40 semanas (a contar da data da última menstruação) e as outras 10 não estavam grávidas.

As pacientes não foram selecionadas quanto a raça ou côr, e as suas idades estavam compreendidas entre 14 e 38 anos.

Dentre os casos estudados, acompanhamos 13 pacientes desde o 1º trimestre até o início do trabalho de parto. Outro grupo de 39 pacientes foi seguido a partir de 14ª semana de gravidez e, finalmente, 16 pacientes com mais de 26 semanas de gravidez e com o diagnóstico clínico de toxemia gravídica em seus vários graus, foram acompanhadas para estudo comparativo com grávidas normais cuja gestação era de mesma idade.

As 10 pacientes não grávidas foram tomadas como grupo testemunho de mesmo nível sócio econômico.

COLHEITA

Em todos os casos procedemos a venopunctura de um dos antebraços e retiramos 10 ml de sangue com seringas préviamente heparinizadas (Liquemine Roche).

Nos casos de toxemia gravídica - 16 pacientes, e suas respectivas testemunhas - 13 gestantes normais, fêz-se também a coleta de urina das 24 horas, medindo-se o volume e retirando-se alíquotas para as dosagens subsequentes, com a finalidade de comparar os valores plasmáticos e a correspondente excreção urinária dos elementos que estudamos. Todas achavam-se hospitalizadas sob o mesmo regime higieno-die

tético a fim de evitar que dietas diferentes influíssem nos resultados.

O material assim colhido era transportado ao nosso laboratório onde realizamos as seguintes determinações e dosagens:

- a) Relação glóbulo-plasmática
- b) Proteínas plasmáticas totais
- c) Frações proteicas do plasma
- d) Calcemia
- e) Fosfatemia (Fósforo inorgânico)
- f) Natrema
- g) Potassemia
- h) Proteinúria
- i) Calciúria
- j) Fosfatúria
- k) Natriúria
- l) Potassiúria

MÉTODOS

Do sangue colhido em cada caso, foram separados 0,045 ml, para a determinação da relação glóbulo-plasmática, empregando-se o método do micro-hematócrito (Centrífuga Adams Readacrit CT-3400, 1955) a 8.500 r.p.m. durante 5 minutos.

O sangue restante era centrifugado a 2500 r.p.m. (Excelsa 3), para separar o plasma dos elementos figurados, o qual era estocado num congelador a -18°C , para a realização das determinações já mencionadas.

A proteinemia era avaliada espectrofotometricamente pelo método do Biureto de Gornall, Bardawill e David, modificado por Weichselbaum (1946). A separação das frações foi realizada por eletroforese em papel "Whatman nº 1", técnica de Aronsson e Grönwall (1958), num aparelho LKB modelo 3276 B, sendo a migração obtida em 16 horas a 180 v/5 mA. A

pós a separação, as tiras eram submetidas a secagem em estufa a 40°C e posteriormente tratadas pela técnica de Grassmann, Hanning e Knedel (1951). A seguir suas densidades óticas eram medidas num densitômetro ELPHOR II, método de Bender e Hobein (1952).

Os valores eram transferidos para papel milimetrado e pela união dos pontos traçavam-se as curvas - eletroforogramas - cujas áreas eram medidas por planimetria, segundo Grassmann e Hanning (1952), utilizando-se um Planímetro T.M.S.. Todas as mensurações feitas foram conferidas posteriormente pelo Centro de Processamento de Dados da Universidade de Campinas, num computador I.B.M. 1.130.

A proteinúria era avaliada pelo método do ácido sulfossalicílico.

O cálcio sanguíneo foi dosado espectrofotometricamente pelo método de Webster Jr. (1962) e a calciúria determinada pela técnica de Krammer e Tisdall, modificação de Clark-Collip e adaptado para urina por Bandeira de Mello (1960).

O fósforo inorgânico no sangue e na urina foi avaliado também por espectrofotometria pelo método de Taussky e Shorr (1953).

Os íons sódio e potássio foram dosados quer no sangue, quer na urina pelos métodos de Noyons (Apud Coelho) e Hoffman (1937), respectivamente. Todas as avaliações espectrofotométricas foram feitas em um "Spéctronic 20", Bausch e Lomb. Todas as dosagens foram feitas com amostras em duplicatas.

Os limites de significância dos resultados observados nos vários grupos e entre eles foram avaliados usando o teste t de Student como tratamento estatístico.

RESULTADOS

As pacientes foram divididas em 2 grupos:

Grupo A: Constituído por 10 pacientes não grávidas (testemunhas) oriundas da Clínica do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de Campinas, serviço do Prof. Dr. Miguel I. Tobar Acosta.

Grupo B: Este grupo foi integrado por 68 gestantes da Clínica Tocoginecológica da mesma Faculdade, serviço do Prof. Dr. Bussamara Neme, as quais foram divididas em 4 sub-grupos, segundo a idade da gestação e sua condição normal ou patológica. Assim, distribuídas

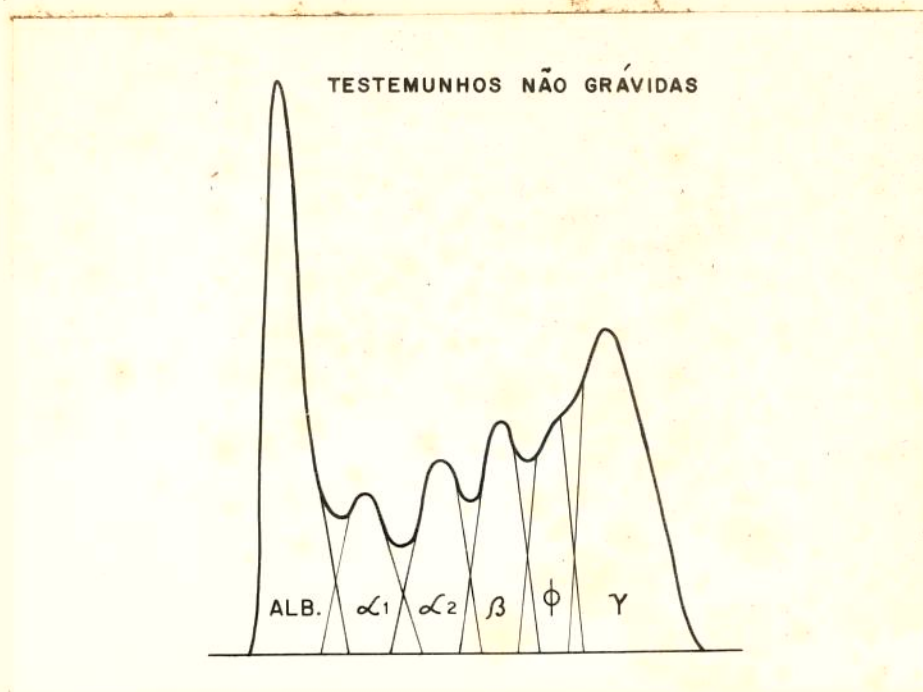
- 1º sub-grupo - 1º trimestre da gestação - 13 pacientes;
- 2º sub-grupo - 2º trimestre da gestação - 52 pacientes;
- 3º sub-grupo - 3º trimestre da gestação - 50 pacientes;
- 4º sub-grupo - Toxemia gravídica - 16 pacientes.

Em ambos os grupos, foram analisadas as variações dos valores plasmáticos das proteínas totais e frações, da relação glóbulo-plasmática, da calcemia, da fosfatemia, da natremia e da potassemia. No 4º sub-grupo do Grupo B, estudamos também a proteinúria e a excreção urinária noturna do cálcio, fósforo, sódio e potássio com o intuito de relacioná-las com os valores obtidos.

Visando não falsear os resultados, tratamos de excluir as pacientes que apresentavam qualquer quadro patológico intercorrente, assim duas pacientes que desenvolveram pielonefrite gravídica no 3º trimestre não foram incluídas no presente estudo.

RESULTADOS DO GRUPO A (testemunhas)

Neste grupo, os resultados por nós obtidos, mostram que as proteínas apresentam um perfil eletroforético *sui generis* (figura 1).



(figura 1)

A observação do eletroforograma da figura, deixa patente a existência de uma inversão da relação albumina/globulina, à custa de uma hipoalbuminemia $2,18 \pm 0,31$ g/100 ml e elevação das globulinas $4,48 \pm 0,08$ g/100 ml, resultando uma relação A/G = $0,48 \pm 0,04$.

Os valores médios das frações proteicas e das demais dosagens realizadas são apresentadas na Tabela 1 (média $\pm$ erro padrão da média), onde observamos os dados obtidos nas 10 pacientes não grávidas.

RESULTADOS DO GRUPO B (gestantes)

a) 1º sub-grupo - gestantes normais no 1º trimestre de gestação:

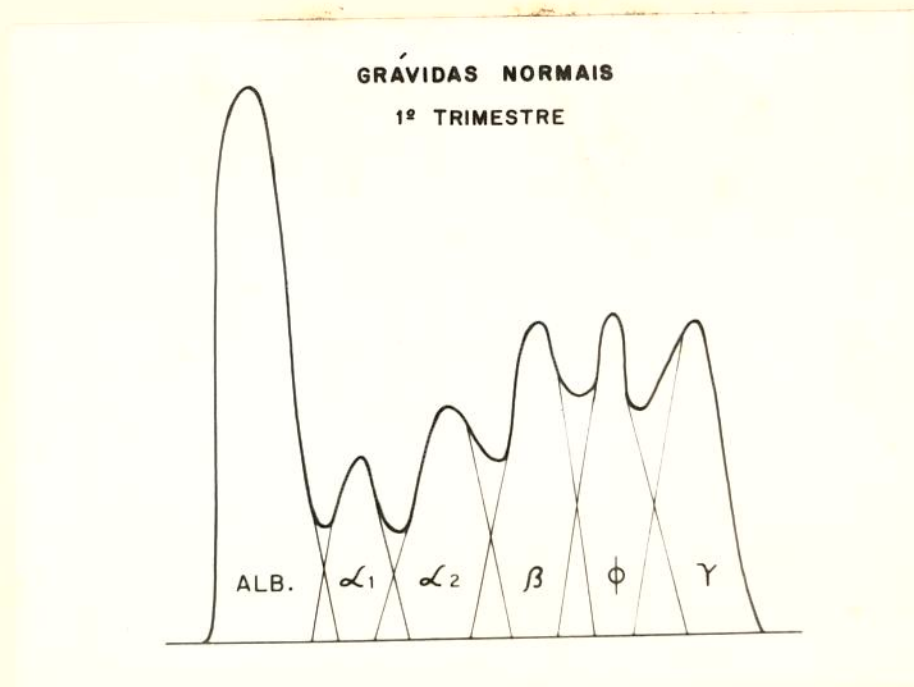
Nas 13 pacientes que integraram este sub-grupo, os resultados encontrados mostram que as proteínas totais de crescem de $7,78 \pm 0,19$ g/100 ml para $6,98 \pm 0,27$ g/100 ml, e que a causa dessa diminuição está no fato de que tôdas as frações proteicas diminuem quase que proporcionalmente, mantendo uma relação albumina/globulina similar a do grupo testemunho ($0,51 \pm 0,04$). Nestas pacientes, o eletroforogra

TABELA 1GRUPO CONTRÔLE

PROTEÍNAS TOTAIS	g/100 ml	$7,78 \pm 0,19$
ALBUMINA	"	$2,18 \pm 0,31$
ALFA ₁ GLOBULINA	"	$0,70 \pm 0,05$
ALFA ₂ GLOBULINA	"	$1,01 \pm 0,05$
BETA GLOBULINA	"	$1,07 \pm 0,05$
GAMA GLOBULINA	"	$1,76 \pm 0,18$
FIBRINOGENIO	"	$1,06 \pm 0,10$
RELAÇÃO ALBUMINA-GLOBULINA		$0,48 \pm 0,04$
RELAÇÃO GLOBULO-PLASMÁTICA		$40,40 \pm 0,30$
CALCEMIA	mg/100 ml	$10,71 \pm 0,30$
FOSFATEMIA	"	$2,68 \pm 0,06$
NATREMIA	mEq/l	$139,70 \pm 2,12$
POTASSEMIA	"	$4,41 \pm 1,20$

(média $\pm$ erro padrão da média).

ma tem o seguinte aspecto (figura 2).



(figura 2)

Notamos ainda queda da relação glóbulo/plasmática de $40,40 \pm 0,30$ para $36,66 \pm 0,47\%$, da calcemia de $10,71 \pm 0,30$ para $9,05 \pm 0,61$ mg/100 ml, da natremia de $139,70 \pm 2,12$ para $137,33 \pm 1,79$ mEq/l e da potassemia de $4,41 \pm 1,20$ para $4,26 \pm 1,00$ mEq/l. Por outro lado, há elevação do fósforo inorgânico de $2,68 \pm 0,06$ para $3,15 \pm 0,23$ mg/100 ml (Tabela 2).

Os limites de significância dos resultados observados nas gestantes normais (1º trimestre) quando comparados aos das pacientes normais não grávidas estão condensados na Tabela 3. A análise desta Tabela, nos mostra porém, haver significância estatística apenas para o hematócrito (P menor do que 0,01), para a calcemia (P menor do que 0,05) e para fosfatemia (P menor do que 0,05). Sendo estatisticamente insignificante no 1º trimestre, as variações observadas para os demais valores estudados.

b) 2º sub-grupo - gestantes normais no 2º trimestre de gestação.

As 52 pacientes deste sub-grupo, apresentaram uma proteinemia que caiu para $6,90 \pm 0,02$ g/100 ml, devido a que quase todas as frações decresceram, notadamente a albumina,

TABELA 21º TRIMESTRE

PROTEÍNAS TOTAIS	g/100 ml	6,98 ± 0,27
ALBUMINA	"	2,08 ± 0,36
ALFA ₁ GLOBULINA	"	0,55 ± 0,05
ALFA ₂ GLOBULINA	"	0,95 ± 0,20
BETA GLOBULINA	"	1,00 ± 0,17
GAMA GLOBULINA	"	1,56 ± 0,19
FIBRINOGENIO	"	0,84 ± 0,05
RELAÇÃO ALBUMINA-GLOBULINA		0,51 ± 0,04
RELAÇÃO GLÓBULO-PLASMÁTICA	%	36,66 ± 0,47
CALCEMIA	mg/100 ml	9,05 ± 0,61
FOSFATEMIA	"	3,15 ± 0,23
NATREMIA	mEq/l	137,33 ± 1,79
POTASSEMIA	"	4,26 ± 1,00

(média ± erro padrão da média)

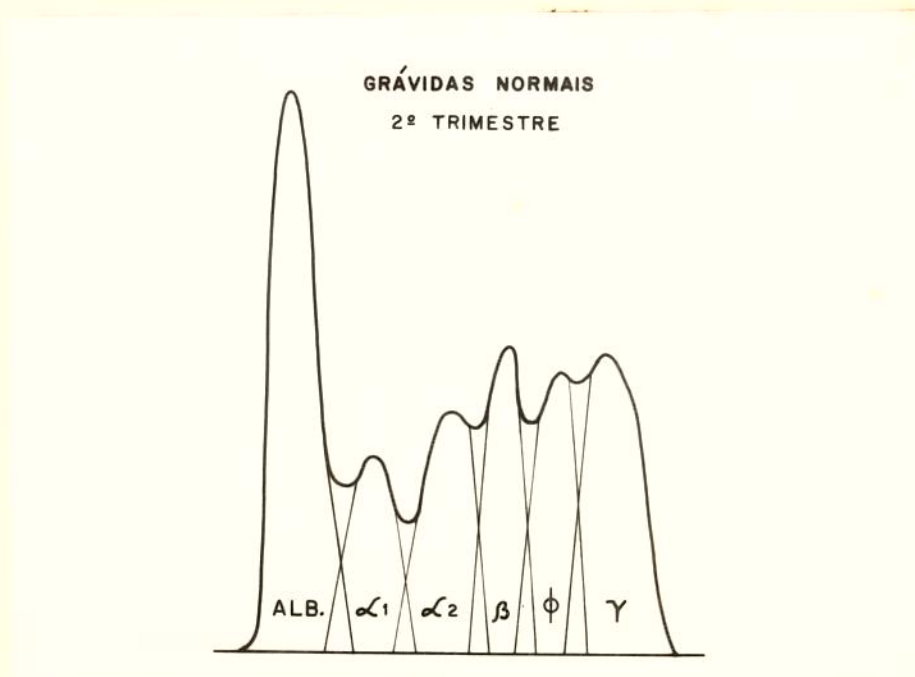
TABELA 3

LIMITES DE SIGNIFICÂNCIA (TESTE t) ENTRE O GRUPO CONTROLE E AS GESTAÇÕES NO 1º TRIMESTRE

	CONTROLE	1º TRIMESTRE	SIGNIFICÂNCIA
PROTEÍNAS TOTAIS g/100 ml	7,78 ± 0,19	6,98 ± 0,27	P > 0,05
ALBUMINA "	2,18 ± 0,31	2,08 ± 0,36	"
ALFA1 GLOBULINA "	0,70 ± 0,05	0,55 ± 0,05	"
ALFA2 GLOBULINA "	1,01 ± 0,05	0,95 ± 0,20	"
BETA GLOBULINA "	1,07 ± 0,05	1,00 ± 0,17	"
GAMA GLOBULINA "	1,76 ± 0,18	1,56 ± 0,19	"
FIBRINOGENIO "	1,06 ± 0,10	0,84 ± 0,05	"
REL. ALBUMINA-GLOBULINA	0,48 ± 0,04	0,51 ± 0,04	"
REL. GLÓBULO-PLASMÁTICA %	40,40 ± 0,30	36,66 ± 0,47	P < 0,01
CALCEMIA mg/100 ml	10,71 ± 0,30	9,05 ± 0,61	P < 0,05
FOSFATEMIA "	2,68 ± 0,06	3,15 ± 0,23	"
NATREMIA mEq/l	139,70 ± 2,12	37,33 ± 1,79	P > 0,05
POTASSEMIA "	4,41 ± 1,20	4,26 ± 1,00	"

(média ± erro padrão da média)

enquanto que como exceção, as beta e gama globulinas se elevaram ligeiramente, resultando uma relação A/G menor ainda ($0,45 \pm 0,05$) e um perfil eletroforético como o que é visto na (figura 3).



(figura 3)

A relação glóbulo-plasmática diminuiu para $33,01 \pm 0,24\%$.

A calcemia diminuiu para $9,03 \pm 0,24$ mg/100 ml enquanto que, a fosfatemia continuou a se elevar alcançando $3,34 \pm 0,11$ mg/ml (Tabela 4).

Os limites de significância quando se compara os dados obtidos no 1º e 2º trimestres, estão na Tabela 5, onde verificamos significância estatística apenas para a relação glóbulo-plasmática (P menor do que 0,01).

Na Tabela 6, verificamos os mesmos resultados, agora comparando os valores do 2º trimestre ao do Grupo A (testemunha). E observamos pelo tratamento estatístico que as diferenças são altamente significantes. Assim é o caso da globulina alfa 1 (P menor do que 0,05) e das proteínas totais, hematócrito, cálcio e fósforo (P menor do que 0,01); sendo as demais variações estatisticamente insignificantes.

TABELA 42º TRIMESTRE

PROTEÍNAS TOTAIS	g/100 ml	6,90 $\pm$ 0,02
ALBUMINA	"	1,89 $\pm$ 0,22
ALFA ₁ GLOBULINA	"	0,58 $\pm$ 0,09
ALFA ₂ GLOBULINA	"	0,86 $\pm$ 0,09
BETA GLOBULINA	"	1,10 $\pm$ 0,01
GAMA GLOBULINA	"	1,57 $\pm$ 0,07
FIBRINOGENIO	"	0,90 $\pm$ 0,08
RELAÇÃO ALBUMINA-GLOBULINA		0,45 $\pm$ 0,05
RELAÇÃO GLOBULO-PLASMÁTICA	%	33,01 $\pm$ 0,24
CALCEMIA	mg/100 ml	9,03 $\pm$ 0,24
POSFATEMIA	"	3,34 $\pm$ 0,11
NATREMIA	mEq/l	138,48 $\pm$ 0,02
POTASSEMIA	"	4,22 $\pm$ 1,00

(média $\pm$ erro padrão da média)

TABELA 5

LIMITES DE SIGNIFICANCIA (TESTE t) ENTRE O PRIMEIRO E O SEGUNDO TRIMESTRE

	1º TRIMESTRE	2º TRIMESTRE	SIGNIFICANCIA
PROTEÍNAS TOTAIS g/100 ml	6,98 ± 0,27	6,90 ± 0,02	P > 0,05
ALBUMINA "	2,08 ± 0,36	1,89 ± 0,22	"
ALFA1 GLOBULINA "	0,55 ± 0,05	0,58 ± 0,09	"
ALFA2 GLOBULINA "	0,95 ± 0,20	0,86 ± 0,09	"
BETA GLOBULINA "	1,00 ± 0,17	1,10 ± 0,01	"
GAMA GLOBULINA "	1,56 ± 0,19	1,57 ± 0,07	"
FIBRINOGENIO "	0,84 ± 0,05	0,90 ± 0,08	"
REL. ALBUMINA-GLOBULINA	0,51 ± 0,04	0,45 ± 0,05	"
REL. GLÓBULO-PLASMÁTICA %	36,66 ± 0,47	33,01 ± 0,24	P < 0,01
CALCEMIA mg/100 ml	9,05 ± 0,61	9,03 ± 0,24	P > 0,05
POSFATEMIA "	3,15 ± 0,23	3,34 ± 0,11	"
NATREMIA mEq/l	137,33 ± 1,79	138,48 ± 0,02	"
POTASSEMIA "	4,26 ± 1,00	4,22 ± 1,00	"

(média ± erro padrão da média)

TABELA 6

LIMITES DE SIGNIFICANCIA (TESTE t) ENTRE O GRUPO CONTROLE E AS GESTAÇÕES DO 2º TRIMESTRE

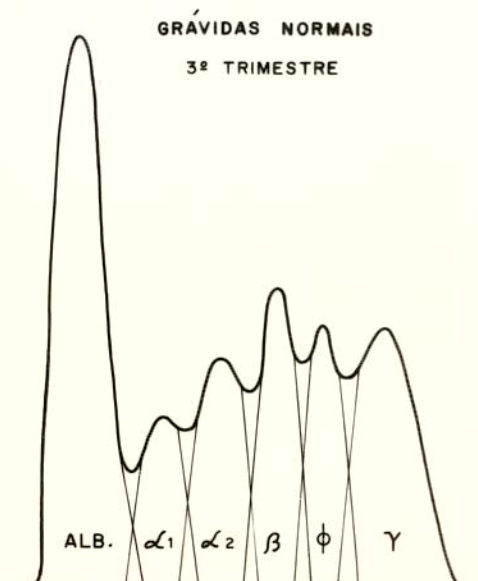
	CONTROLE	2º TRIMESTRE	SIGNIFICANCIA
PROTEÍNAS TOTAIS g/100 ml	7,78 ± 0,19	6,90 ± 0,02	P < 0,01
ALBUMINA "	2,18 ± 0,31	1,89 ± 0,22	P > 0,05
ALFA1 GLOBULINA "	0,70 ± 0,05	0,58 ± 0,09	P < 0,05
ALFA2 GLOBULINA "	1,01 ± 0,05	0,86 ± 0,09	P > 0,05
BETA GLOBULINA "	1,07 ± 0,05	1,10 ± 0,01	"
GAMA GLOBULINA "	1,76 ± 0,18	1,57 ± 0,07	"
FIBRINOGENIO "	1,00 ± 0,10	0,90 ± 0,08	"
REL. ALBUMINA-GLOBULINA	0,48 ± 0,04	0,45 ± 0,05	"
REL. GLOBULO-PLASMÁTICA %	40,40 ± 0,30	33,01 ± 0,24	P < 0,01
CAÍCEMIA mg/100 ml	10,71 ± 0,30	9,03 ± 0,24	"
FOSFATEMIA "	2,68 ± 0,06	3,34 ± 0,11	"
NATREMIA mEq/l	139,70 ± 2,12	138,48 ± 0,02	P > 0,05
POTASSEMIA "	4,41 ± 1,20	4,22 ± 1,00	"

(média ± erro padrão da média)

c) 3º sub-grupo - gestantes normais no 3º trimestre da gestação.

As 50 gestantes d'êste sub-grupo, tinham uma idade de gestação que variava entre 27 e 40 semanas aproximadamente (início do trabalho de parto).

Os resultados são apresentados na Tabela 7, onde notamos que a proteinemia continuou a cair atingindo $6,08 \pm 0,37$ g/100 ml, à custa da diminuição de tôdas as frações e principalmente da gama globulina ($1,19 \pm 0,08$ mg/100 ml). Em consequência, a relação albumina-globulina ascende para $0,51 \pm 0,01$ e temos o seguinte eletroforograma (figura 4).



(figura 4)

O hematócrito se eleva para $34,34 \pm 0,35$ %; a calcemia para $9,22 \pm 0,44$ mg/100 ml; a fosfatemia para $3,97 \pm 0,14$ mg/100 ml e a potassemia para $4,66 \pm 0,05$ mEq/l.

Ao exame das Tabelas 8 e 9, podemos observar que a significância estatística é variável, quer se compare o 2º e 3º trimestres entre si, quer o 3º trimestre e o grupo teste-munho.

Assim na Tabela 8 (comparação entre o 2º e 3º trimestres) encontramos uma diminuição da gama globulina e do sódio, enquanto a relação plasma-glóbulos, a calcemia, a fosfa

TABELA 7

3º TRIMESTRE

PROTEÍNAS TOTAIS	g/100 ml	$6,08 \pm 0,37$
ALBUMINA	"	$1,79 \pm 0,16$
ALFA ₁ GLOBULINA	"	$0,54 \pm 0,14$
ALFA ₂ GLOBULINA	"	$0,76 \pm 0,12$
BETA GLOBULINA	"	$1,00 \pm 0,17$
GAMA GLOBULINA	"	$1,19 \pm 0,08$
FIBRINOGENIO	"	$0,80 \pm 0,05$
RELAÇÃO ALBUMINA-GLOBULINA		$0,51 \pm 0,01$
RELAÇÃO GLÓBULO-PLASMÁTICA	%	$34,34 \pm 0,35$
CALCEMIA	mg/100 ml	$9,22 \pm 0,44$
FOSFATEMIA	"	$3,97 \pm 0,14$
NATREMIA	mEq/l	$137,69 \pm 0,08$
POTASSEMIA	"	$4,66 \pm 0,05$

(média $\pm$ erro padrão da média)

temia e a potassemia estão elevados, variações estas estatisticamente significantes ao nível de 1% (P menor do que 0,01).

Já na Tabela 9, a avaliação é feita entre o grupo testemunho e as pacientes do 3º trimestre, evidenciando que as proteínas totais, globulina alfa 1, a gama globulina, o hematócrito e a calcemia decrescem significativamente (P menor do que 0,01). O fibrinogênio também decresce significativamente (P menor do que 0,05), enquanto a fosfatemia se eleva também de forma significativa (P menor do que 0,01).

d) 4º sub-grupo - gestantes toxêmicas.

Nestas pacientes - 16 casos - apresentando vários graus de toxemia gravídica, além do estudo plasmático, fizemos também o estudo da excreção nictemeral urinária das proteínas, e dos íons cálcio, fósforo, sódio e potássio, com o objetivo de correlacioná-los, se possível, com os sintomas e sinais da gestose.

Na Tabela 10, apresentamos os resultados plasmáticos e como podemos notar, é evidente a hipoproteïnemia, notadamente à custa de hipoalbuminemia e da queda das globulinas alfa 1, alfa 2 e do fibrinogênio. Paradoxalmente há elevação da gama globulina para $1,65 \pm 0,10$ g/100 ml, em virtude disso, a relação albumina-globulina é a mais baixa já verificada - $0,40 \pm 0,03$. O perfil eletroforético é característico:- (figura 5).

A taxa média do hematócrito alcança níveis baixos $28,20 \pm 0,65\%$.

A calcemia continua a diminuir atingindo $8,61 \pm 0,44$ mg/ 100 ml e a natremia decresce para $137,42 \pm 0,07$. Porém, a potassemia e a fosfatemia que se elevaram na prenhez normal, nêstes casos sofrem uma inversão, decrescendo à semelhança dos outros valores estudados, para $3,77 \pm 0,12$ mEq/l e $2,29 \pm 0,14$ mg/100 ml respectivamente.

A análise de significância como demonstra a Tabela 11, exhibe variações estatisticamente significantes para as globulinas alfa 1 e 2, para a relação glóbulo-plasmática

TABELA 8
LIMITES DE SIGNIFICANCIA (TESTE t) ENTRE AS GESTAÇÕES NO 2º e 3º TRIMESTRES

	2º TRIMESTRE	3º TRIMESTRE	SIGNIFICANCIA
PROTEÍNAS TOTAIS g/100 ml	6,90 ± 0,02	6,08 ± 0,37	P > 0,05
ALBUMINA "	1,89 ± 0,22	1,79 ± 0,16	"
ALFA1 GLOBULINA "	0,58 ± 0,09	0,54 ± 0,14	"
ALFA2 GLOBULINA "	0,86 ± 0,09	0,76 ± 0,12	"
BETA GLOBULINA "	1,10 ± 0,01	1,00 ± 0,17	"
GAMA GLOBULINA "	1,57 ± 0,07	1,19 ± 0,08	P < 0,01
FIBRINOGENIO "	0,90 ± 0,08	0,80 ± 0,05	P > 0,05
RUL. ALBUMINA-GLOBULINA	0,45 ± 0,05	0,51 ± 0,01	"
RUL. GLOBULO-PLASMÁTICA %	33,01 ± 0,24	34,34 ± 0,35	P < 0,01
CALCEMIA mg/100 ml	9,03 ± 0,24	9,22 ± 0,44	"
POSFATEMIA "	3,34 ± 0,11	3,97 ± 0,14	"
NI/REMIA mEq/l	138,48 ± 0,02	137,69 ± 0,08	"
POTASSEMIA "	4,22 ± 1,00	4,66 ± 0,05	"

(média ± erro padrão da média)

TABELA 9

LIMITES DE SIGNIFICANCIA (TESTE t) ENTRE O GRUPO CONTROLE E A GESTAÇÃO DO 3º TRIMESTRE

	CONTROLE	3º TRIMESTRE	SIGNIFICANCIA
PROTEÍNAS TOTAIS g/100 ml	7,78 ± 0,12	6,08 ± 0,37	P < 0,01
ALBUMINA "	2,18 ± 0,31	1,79 ± 0,16	P < 0,05
ALFA1 GLOBULINA "	0,70 ± 0,05	0,54 ± 0,14	P < 0,01
ALFA2 GLOBULINA "	1,01 ± 0,05	0,76 ± 0,12	P < 0,05
BETA GLOBULINA "	1,07 ± 0,05	1,00 ± 0,17	"
GAMA GLOBULINA "	1,76 ± 0,18	1,19 ± 0,08	P < 0,01
FIERINOGENIO "	1,06 ± 0,10	0,80 ± 0,05	P < 0,05
REL. ALBUMINA-GLOBULINA	0,48 ± 0,04	0,51 ± 0,01	P < 0,05
REL. GLOBULO-PLASMÁTICA %	40,40 ± 0,30	34,34 ± 0,35	P < 0,01
CALCEMIA mg/100 ml	10,71 ± 0,30	9,22 ± 0,44	"
FOSFATÊMIA "	2,68 ± 0,06	3,97 ± 0,14	"
NATREMIA mEq/l	139,70 ± 2,12	137,69 ± 0,08	P < 0,05
POTASSEMIA "	4,41 ± 1,20	4,66 ± 0,05	"

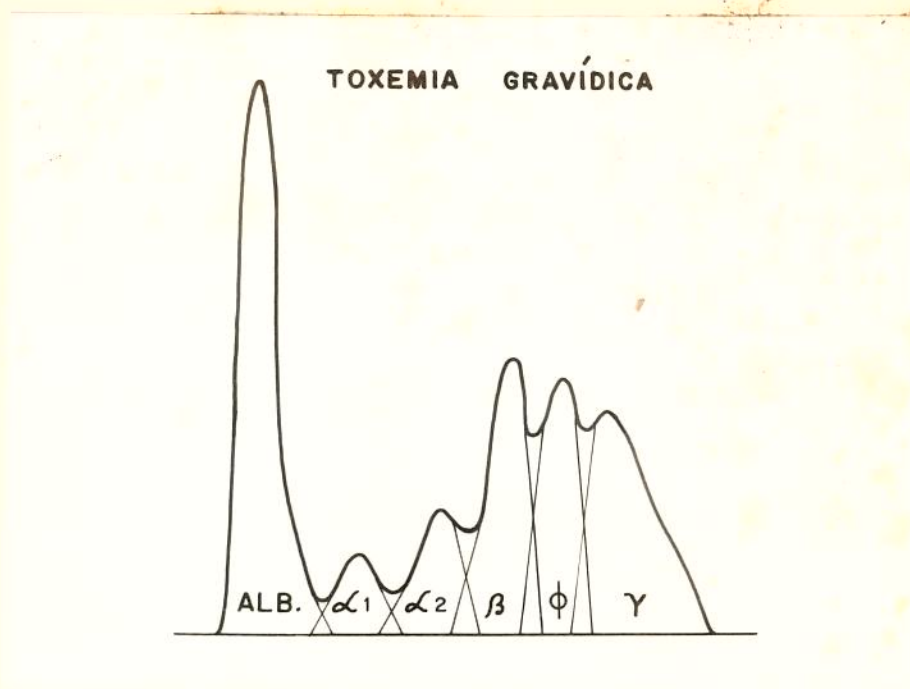
(média ± erro padrão da média)

TABELA 10

VARIAÇÕES DOS VALORES MÉDIOS DAS PROTEÍNAS TOTAIS
E FRAÇÕES, RELAÇÃO GLOBULO/PLASMÁTICA, CALCEMIA,
FOSFATEMIA, NATREMIA E POTASSEMIA NOS CASOS DE
TOXEMIA GRAVÍDICA

PROTEÍNAS TOTAIS	g/100 ml	$5,90 \pm 0,30$
ALBUMINA	"	$1,52 \pm 0,25$
ALFA ₁ GLOBULINA	"	$0,44 \pm 0,04$
ALFA ₂ GLOBULINA	"	$0,60 \pm 0,04$
BETA GLOBULINA	"	$1,09 \pm 0,11$
GAMA GLOBULINA	"	$1,65 \pm 0,10$
FIBRINOGENIO	"	$0,60 \pm 0,06$
RELAÇÃO ALBUMINA-GLOBULINA		$0,40 \pm 0,03$
RELAÇÃO GLOBULO-PLASMÁTICA	%	$28,20 \pm 0,65$
CALCEMIA	mg/100 ml	$8,61 \pm 0,44$
FOSFATEMIA	"	$2,29 \pm 0,14$
NATREMIA	mEq/l	$137,42 \pm 0,07$
POTASSEMIA	"	$3,77 \pm 0,12$

(média $\pm$ erro padrão da média)



(figura 5)

e para os íons sódio e potássio (P menor do que 0,01). As variações da proteinemia, da albuminemia, da fibrinogenemia e da fosfatemia foram também significantes, (P menor do que 0,05).

Os volumes urinários nictemerais oscilaram entre 580 e 1940 ml, com um valor médio de 1137 ml nas 24 horas, quer no grupo testemunho, quer nas toxêmicas.

A Tabela 12, mostra os resultados obtidos, onde temos proteinúria de $109,00 \pm 0,37$ mg/100 ml, calciúria de $59,22 \pm 0,69$ mg/dia, fosfatúria de $1,90 \pm 0,37$ g/dia, natriúria de $5,41 \pm 0,11$ g/dia e potassiúria de $1,50 \pm 0,71$ g/dia.

Os limites de significância destes dados quando comparados ao seu grupo testemunho (13 gestantes sãs de mesma idade de gestação), evidencia ao exame da Tabela 13, alterações estatisticamente significantes (P menor do que 0,01) apenas para as proteínas que estão bastante aumentadas e para o cálcio que está sensivelmente diminuído nas urinas de 24 horas.

Em resumo, nas gestações normais, 1º, 2º e 3º trimestres, como demonstra a Tabela 14 e a figura 6, o valor médio das proteínas totais diminui significativamente ao longo da gestação, principalmente a partir do 2º trimestre.

TABELA 11
LIMITES DE SIGNIFICÂNCIA (TESTE t) ENTRE O GRUPO
TESTEMUNHO E OS CASOS DE TOXEMIA GRAVÍDICA NO PLASMA

	TESTEMUNHO	TOXEMICAS	SIGNIFICÂNCIA
PROTEÍNAS TOTAIS	g/100 ml	5,90 ± 0,30	P < 0,05
ALBUMINAS	"	1,52 ± 0,25	"
ALFA ₁ GLOBULINA	"	0,44 ± 0,04	P < 0,01
ALFA ₂ GLOBULINA	"	0,60 ± 0,04	"
BETA GLOBULINA	"	1,09 ± 0,11	P > 0,05
GAMA GLOBULINA	"	1,65 ± 0,10	"
FIBRINOGENIO	"	0,60 ± 0,06	"
REL. ALBUMINA-GLOBULINA		0,40 ± 0,03	"
REL. GLÓBULO-PLASMÁTICA	%	28,20 ± 0,65	P < 0,01
CALCEMIA	mg/100 ml	8,61 ± 0,44	P > 0,05
FOSFATEMIA	"	2,29 ± 0,14	P < 0,05
NATREMIA	mEq/l	137,42 ± 0,07	P < 0,01
POTASSEMIA	"	3,77 ± 0,12	P < 0,01

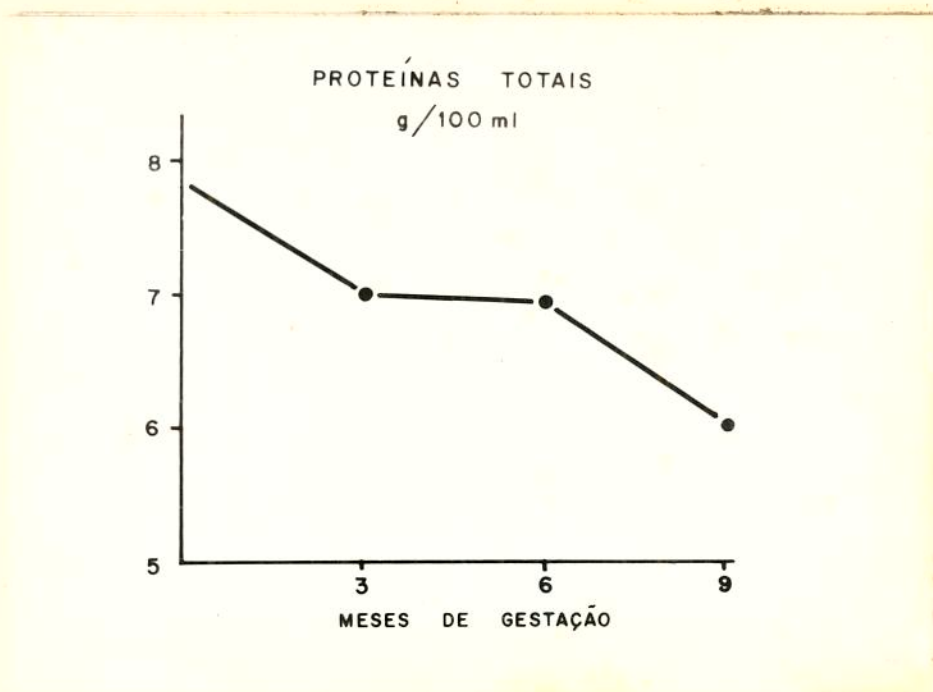
(média ± erro padrão da média)

TABELA 12

EXCREÇÃO URINÁRIA NICTEMERAL DE PRO
TEÍNAS, CÁLCIO, FÓSFORO, SÓDIO E PO
TÁSSIO NOS CASOS DE TOXEMIA GRAVÍDICA.

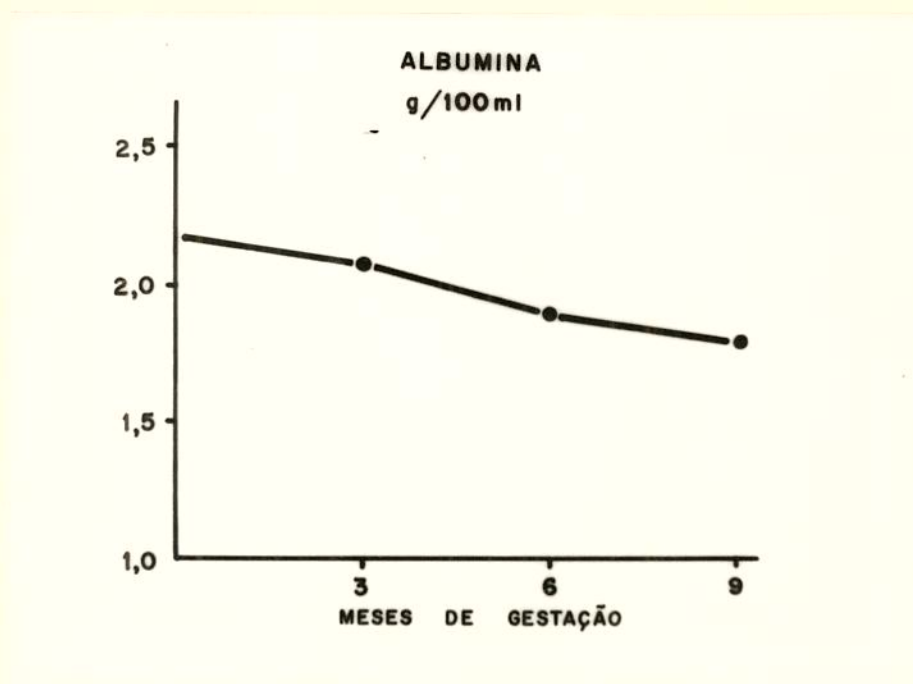
PROTEÍNAS	mg/100 ml	109,00 $\pm$ 0,37
CÁLCIO	mg/dia	59,22 $\pm$ 0,69
FÓSFORO	g/dia	1,90 $\pm$ 0,37
SÓDIO	"	5,41 $\pm$ 0,11
POTÁSSIO	"	1,50 $\pm$ 0,71

(média $\pm$ erro padrão da média)



(figura 6)

Quanto as frações proteicas, observamos que apresentam oscilações independentes entre si, como se depreende ao exame da mesma tabela e das figuras 7 a 13. Assim, a albumina decresce com o progredir da gestação, mas de forma não significante (figura 7)



(figura 7)

TABELA 13

LIMITES DE SIGNIFICÂNCIA (TESTE t) ENTRE O GRUPO

TESTEMUNHO E OS CASOS DE TOXEMIA GRAVÍDICA NA URINA

	CONTROLE	TOXÊMICAS	SIGNIFICÂNCIA
PROTEÍNAS mg/100 ml	18,07 ± 0,28	109,00 ± 0,37	P < 0,01
CÁLCIO mg/dia	109,05 ± 2,44	59,22 ± 0,69	"
FÓSFORO g/dia	1,63 ± 0,13	1,00 ± 0,37	P > 0,05
SÓDIO "	5,86 ± 0,26	5,41 ± 0,11	"
POTÁSSIO "	1,62 ± 0,37	1,50 ± 0,71	"

(média ± erro padrão da média)

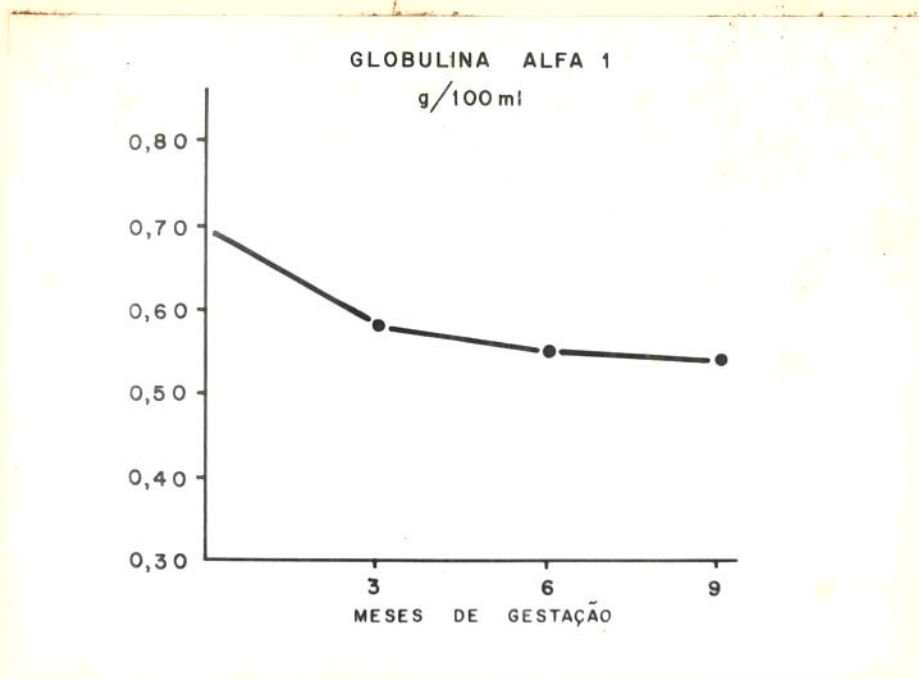
TABELA 14

VARIACÕES DOS VALORES MÉDIOS DE PROTEINAS TOTAIS E FRAÇÕES NO DECURSO DA GESTAÇÃO HUMANA

PROTEÍNAS-g/100 ml (Totais e Frações)	TESTEMUNHAS	TRIMESTRES DE GESTAÇÃO		
		I	II	III
PROTEINAS TOTAIS	7,78 ± 0,19	6,98 ± 0,27	6,90 ± 0,02	6,08 ± 0,37
ALBUMINA	2,18 ± 0,31	2,08 ± 0,36	1,89 ± 0,22	1,79 ± 0,37
ALFA ₁ GLOBULINA	0,70 ± 0,05	0,55 ± 0,05	0,53 ± 0,09	0,54 ± 0,14
ALFA ₂ GLOBULINA	1,01 ± 0,05	0,95 ± 0,20	0,86 ± 0,09	0,76 ± 0,12
BETA GLOBULINA	1,07 ± 0,05	1,00 ± 0,17	1,10 ± 0,01	1,00 ± 0,17
GAMA GLOBULINA	1,76 ± 0,18	1,56 ± 0,19	1,57 ± 0,07	1,19 ± 0,08
FIBRINOGENIO	1,06 ± 0,10	0,84 ± 0,05	0,90 ± 0,08	0,80 ± 0,05
RELAÇÃO ALBUMINA-GLOBULINA	0,48 ± 0,04	0,51 ± 0,04	0,45 ± 0,05	0,51 ± 0,01

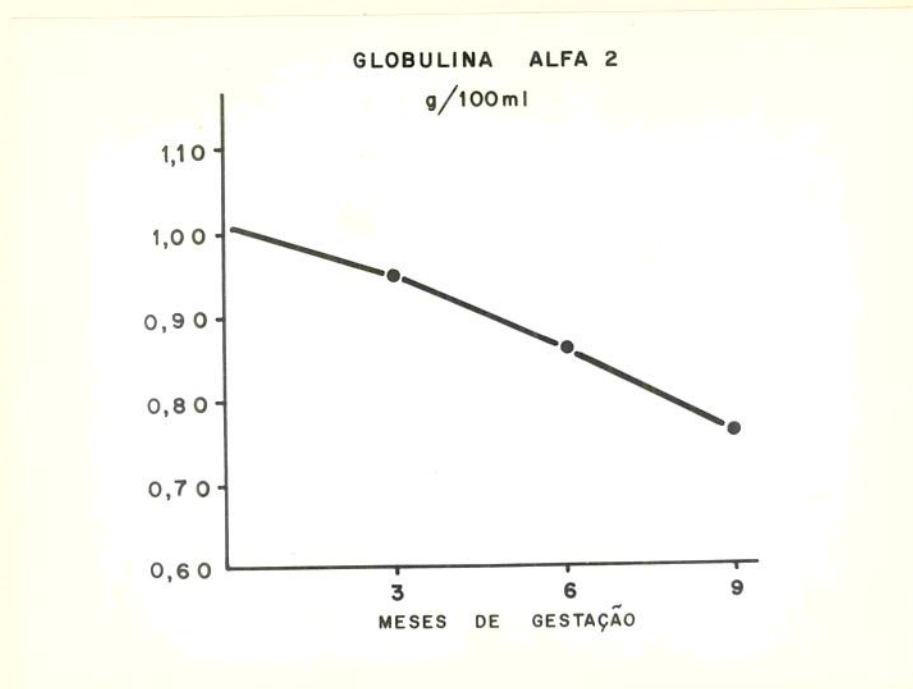
(média ± êrro padrão da média)

Entre as globulinas, nota-se que alfa 1 (figura 8)



(figura 8)

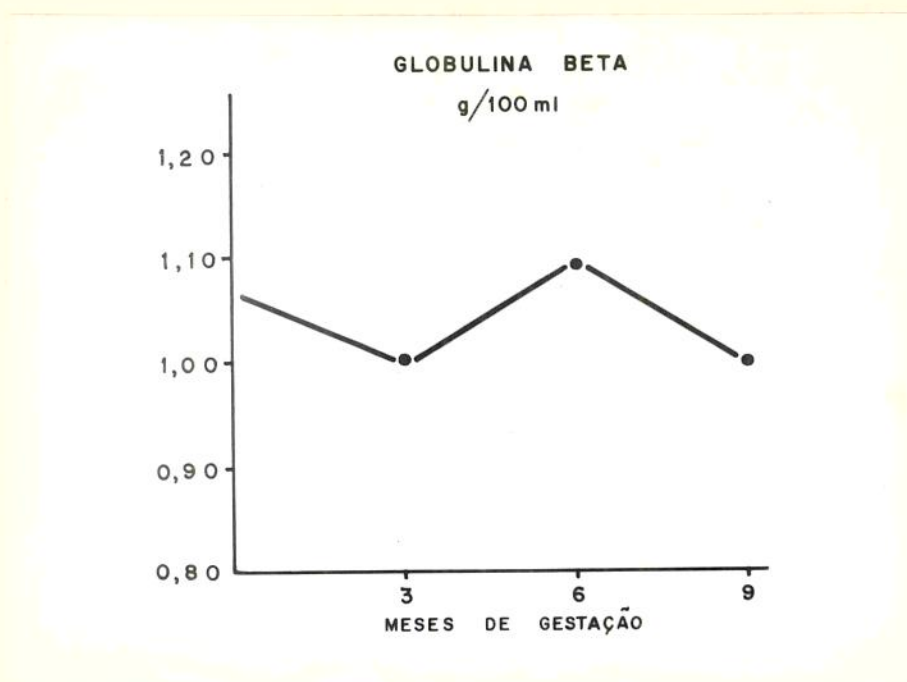
no decurso da prenhez apresenta uma diminuição progressiva que torna-se significativa (P menor do que 0,01) do 2º trimestre em diante: Enquanto alfa 2, embora decrescendo não tem significância estatística (figura 9).



(figura 9)

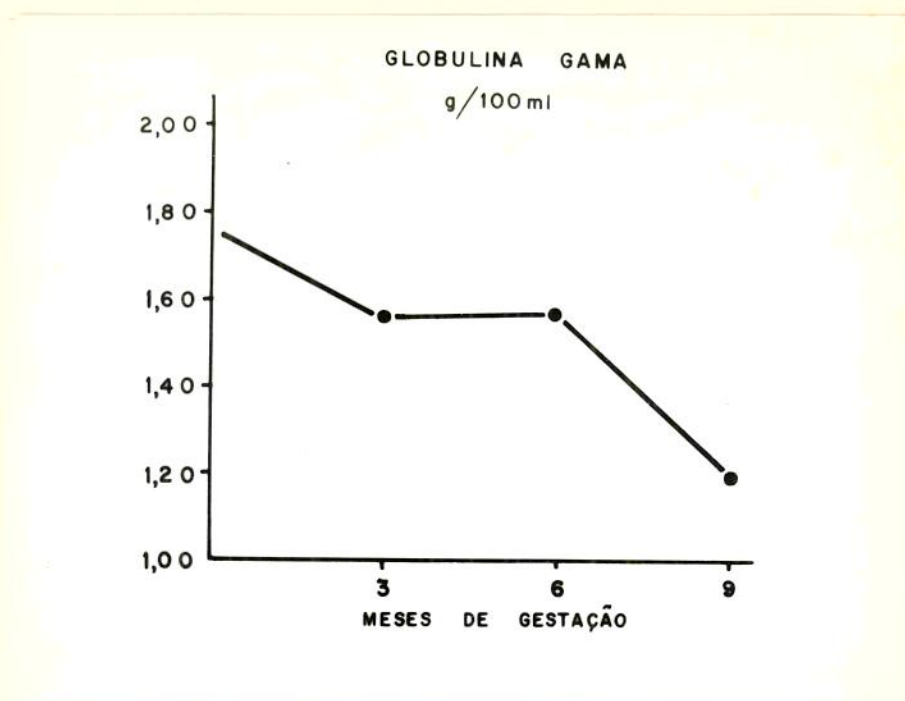
Por outro lado, a globulina beta foi a fração que mais oscilações sofreu para menos, sem contudo serem signi-

ficativas (figura 10). Já a queda da gama globulina atinu



(figura 10)

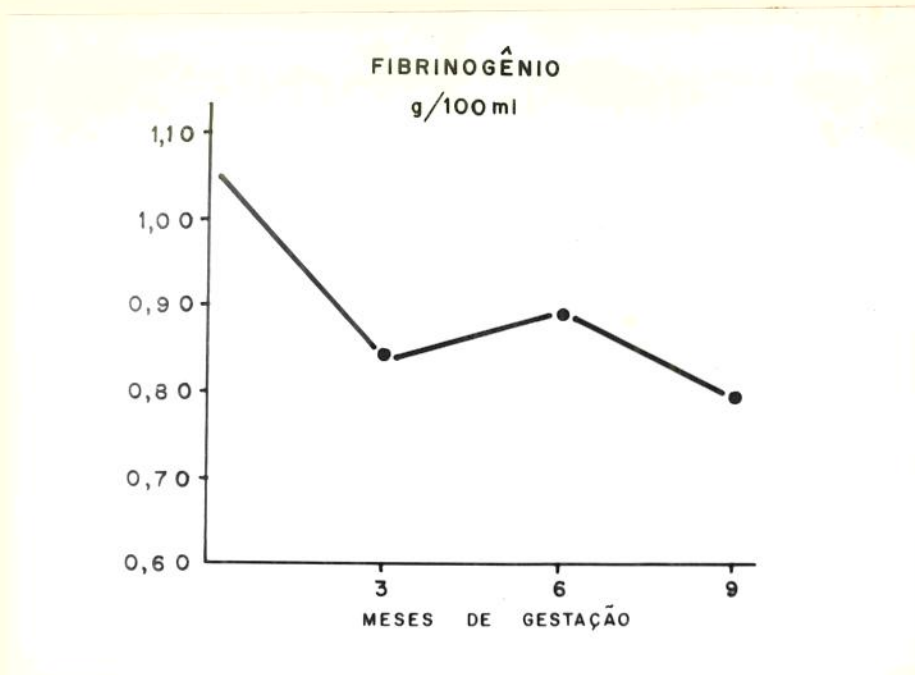
ge alta significância (P menor do que 0,01) no 3º trimestre (figura 11). O fibrinogênio também decresce no evoluir da



(figura 11)

gravidez, alcançando significância estatística (P menor do que 0,05) no último trimestre (figura 12).

Em consequência disto, a relação albumina-globulina acompanhada essas flutuações, revelando os seguintes índices:-



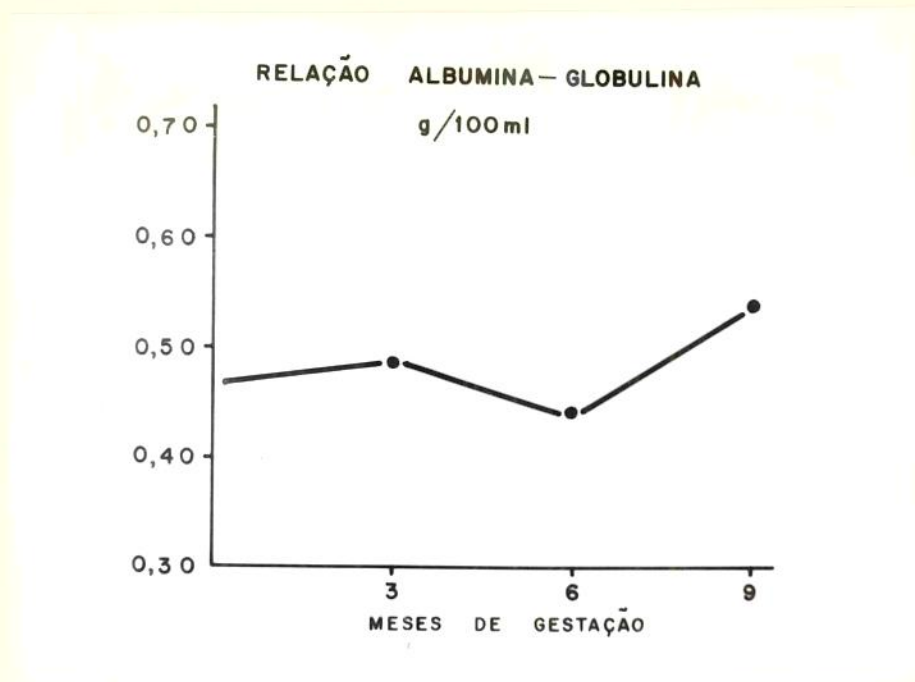
(figura 12)

1º trimestre - $0,51 \pm 0,04$

2º " - $0,45 \pm 0,05$

3º " - $0,51 \pm 0,01$, como vemos na (figura

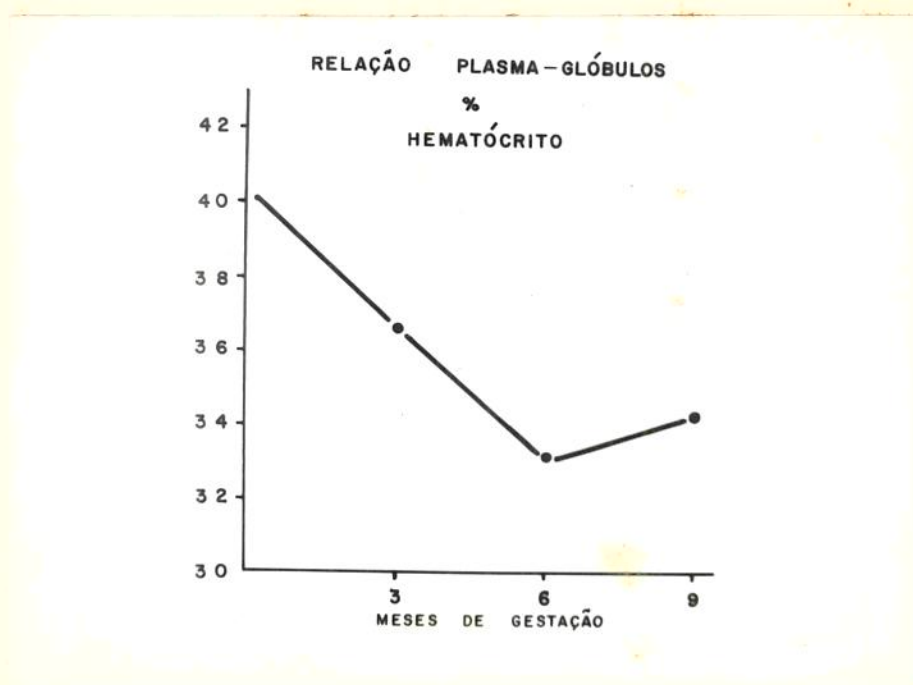
13).



(figura 13)

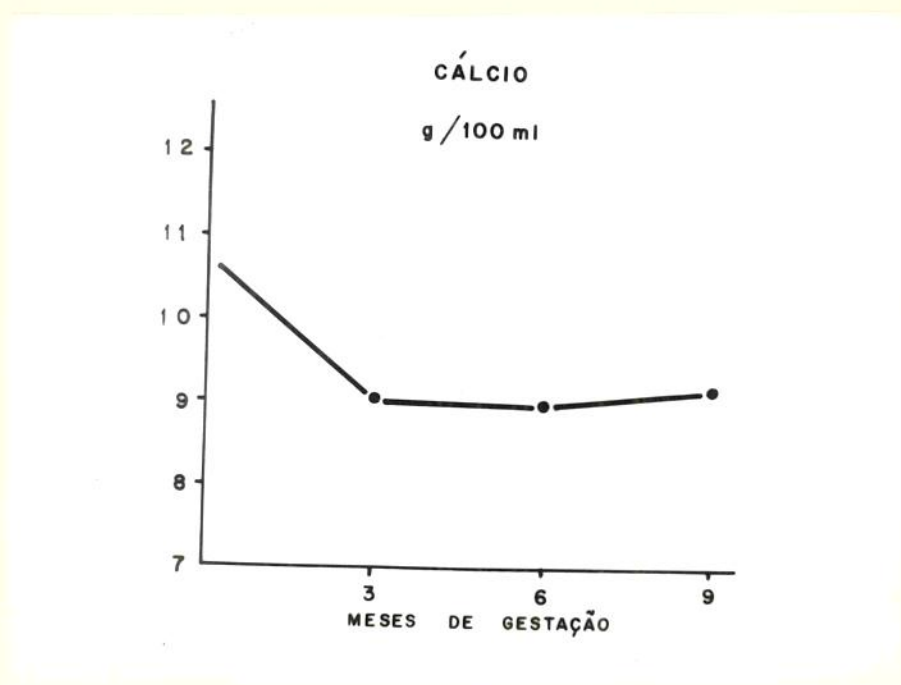
Quanto à relação plasma-glóbulos, apresentada na Ta
bela 15 há uma queda progressiva durante a evolução da gesta

ção até o 2º trimestre (P menor do que 0,01) para no último trimestre se elevar também significativamente (P menor do que 0,01), (figura 14).



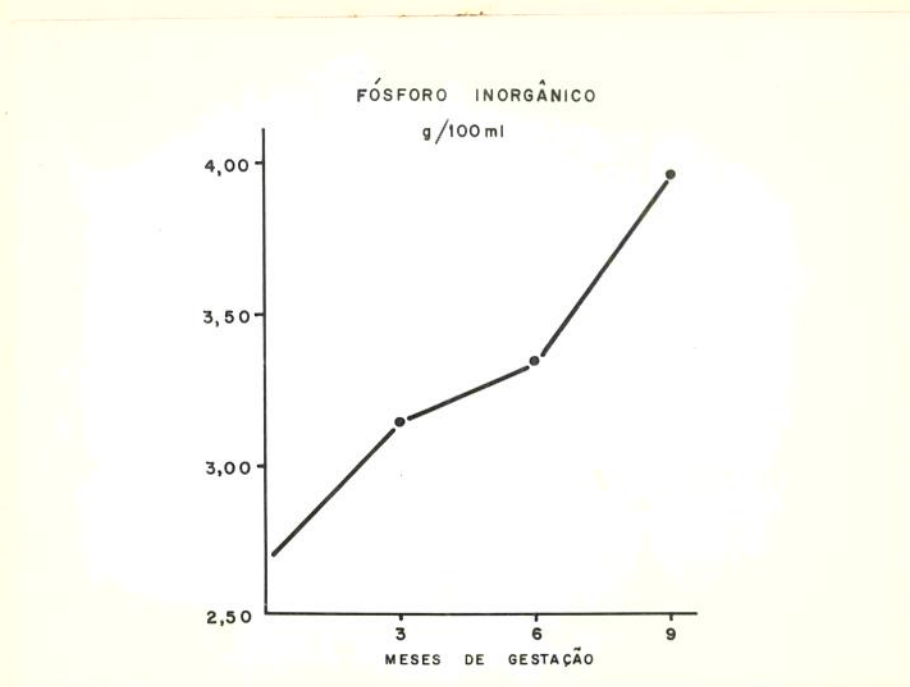
(figura 14)

Os eletrolitos como se observa na mesma Tabela 15, mostram uma hipocalcemia significativa (P menor do que 0,05) desde o 1º trimestre e que se agrava nos trimestres subsequentes (P menor do que 0,01), (figura 15). Em relação ao



(figura 15)

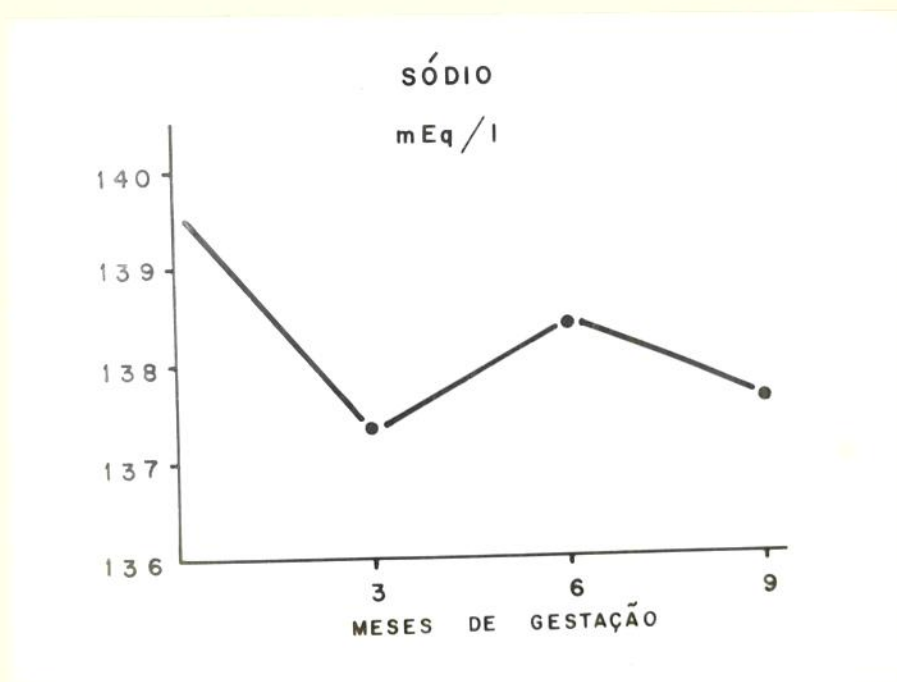
fósforo, verifica-se uma elevação progressiva de sua taxa no decurso da gravidez (figura 16), alcançando significância es



(figura 16)

tatística desde o 1º trimestre (P menor do que 0,01).

A natremia, por seu turno apresenta oscilações ora crescentes, ora decrescentes, atingindo no último trimestre um decréscimo estatisticamente significativo (P menor do que 0,01), (figura 17).



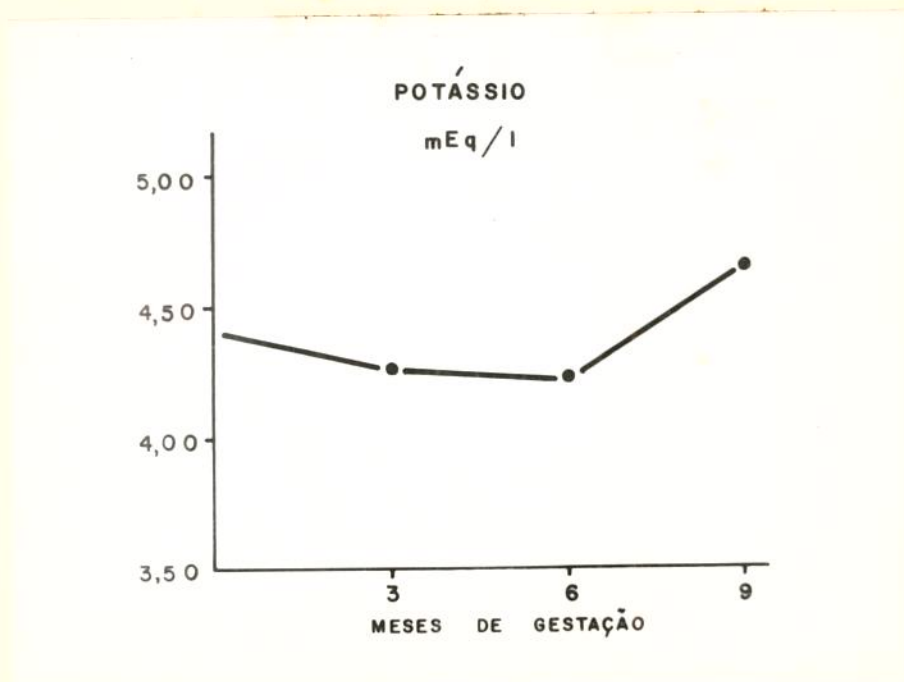
(figura 17)

TABELA 15

VALORES MÉDIOS DA RELAÇÃO GLÓBULO/PLASMÁTICA, CALCÊMIA, FOSFATEMIA, NATREMIA E POTASSEMIA NO DECURSO DA GESTAÇÃO HUMANA

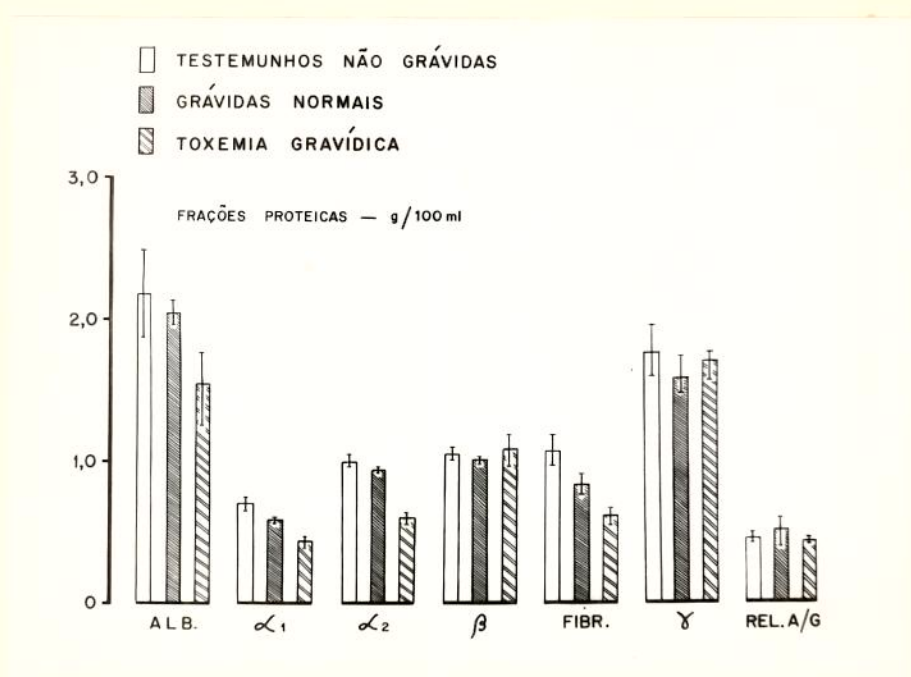
	TESTEMUNHAS	TRIMESTRES DA GESTAÇÃO		
		I	II	III
HEMATÓCRITO	%	36,66 ± 0,47	33,01 ± 0,24	34,34 ± 0,35
CALCÊMIA	mg/100 ml	9,05 ± 0,61	9,03 ± 0,24	9,22 ± 0,44
FOSFATEMIA	"	3,15 ± 0,23	3,34 ± 0,11	3,97 ± 0,14
NATREMIA	mEq/l	137,33 ± 1,79	138,48 ± 0,18	137,69 ± 0,08
POTASSEMIA	"	4,26 ± 1,00	4,22 ± 1,00	4,66 ± 0,05

Finalmente, observamos a elevação paulatina da potassemia durante a prenhez, alcançando no 3º trimestre, alta significância estatística (P maior do que 0,01), (figura 18).



(figura 18)

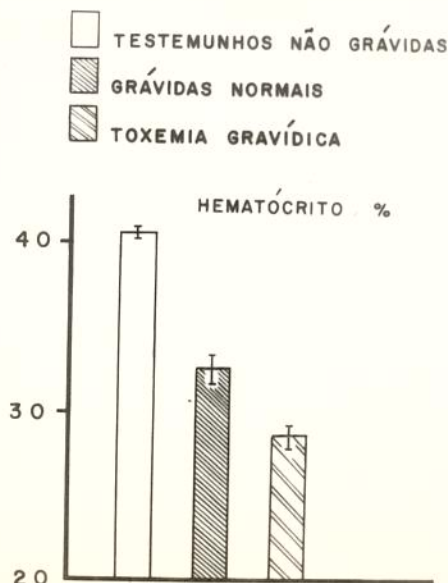
Nas toxêmicas, como pudemos verificar (Tabelas 10 e 11), há um agravamento da hipoproteïnemia, com diminuição de tôdas as frações, exceto beta e gama globulina (figura 19), que embora se elevando são insuficientes para contra



(figura 19)

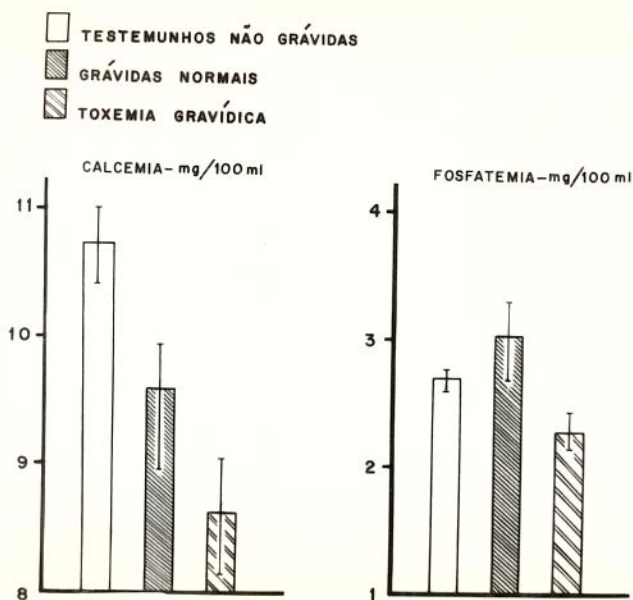
balançar a diminuição das demais.

No que diz respeito ao hematócrito, atinge nestes casos valores baixíssimos (figura 20) e os eletrólitos in-

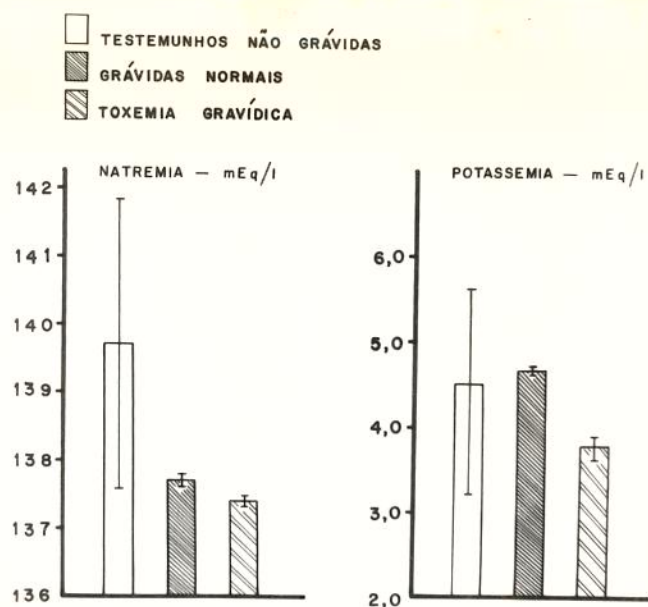


(figura 20)

vestigados mostram-se em níveis bem inferiores aos das pacientes normais com mesma idade de gestação (figuras 21 e 22).

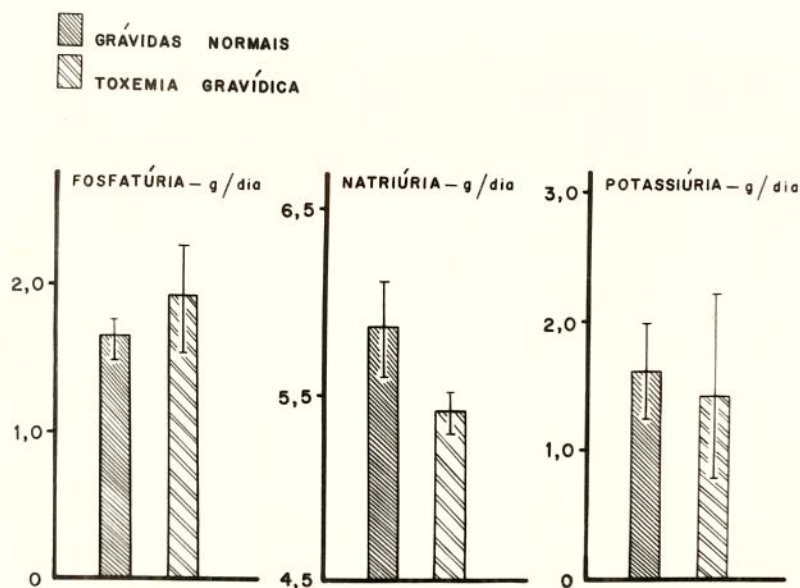


(figura 21)



(figura 22)

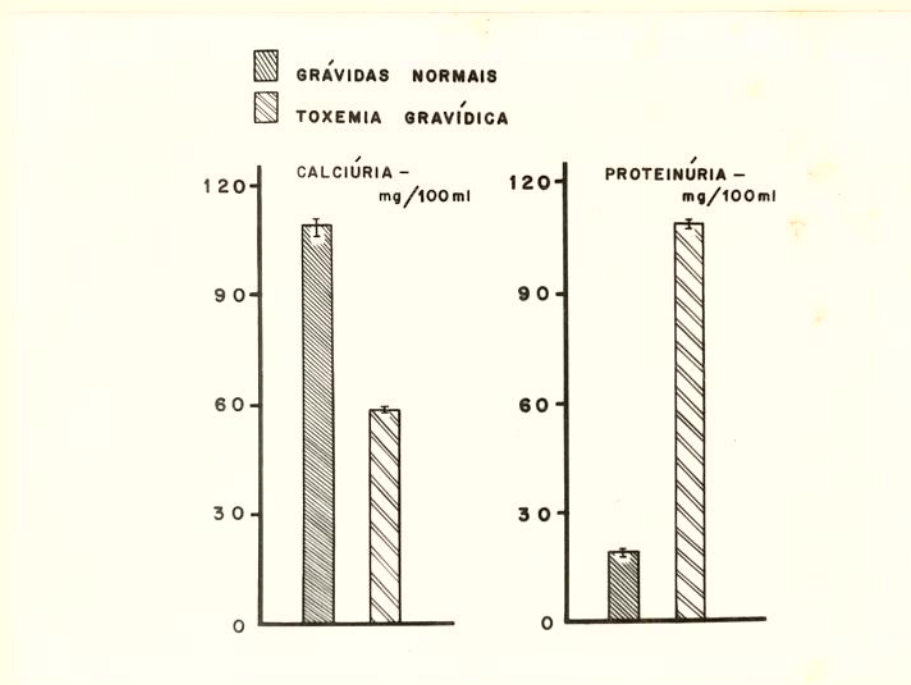
Quanto a eliminação urinária nas 24 horas (Tabelas 12 e 13), observamos dados que são paradoxais, assim o fósforo, o sódio e o potássio têm uma excreção que é fruto da concentração plasmática dos mesmos e que pouco difere dos pacientes normais (figura 23). Porém enquanto a **hipocalce-**



(figura 23)

mia encontrada é defendida por enérgica hipocalciúria, o mes

mo não ocorre com as proteínas, verificando-se que a hipoproteïnemia observada é agravada ainda mais por uma intensa proteinúria (figura 24).



(figura 24)

Das 68 gestantes estudadas não observamos diferenças significativas entre multíparas e nulíparas nas avaliações levadas a efeito, bem como nos casos de anormalidade obstétrica, 4 casos de morte fetal e 1 caso de placenta prévia. Nenhuma das pacientes apresentava gestação gamelar.

DISCUSSÃO

1. Comparação entre resultados do Grupo A (testemunhas) com os valores médios normais conhecidos.

Analisando os nossos resultados, procuramos compará-los com os dados existentes na literatura, com o fito de estabelecermos possíveis correlações.

Os estudos sobre a proteinemia datam do século passado, porém as investigações sobre o perfil eletroforético das proteínas plasmáticas começaram em 1937 com Tiselius, que padronizou a técnica e os valores médios hoje aceitos como normais.

Se compararmos os resultados obtidos no grupo A (testemunhas), com os índices de Tiselius, observamos que as taxas das proteínas totais do plasma são similares, porém as diversas frações se comportam diferentemente. Assim, vemos ao exame da Tabela 1, que nossas pacientes apresentam evidente hipoalbuminemia ($2,18 \pm 0,31$ g/100 ml) e que tôdas as globulinas apresentam cifras superiores aquelas referidas pelo pesquisador sueco.

Sendo as maiores discordâncias encontradas nas frações alfa 1, alfa 2, gama globulina e fibrinogênio que alcançam valores duas vêzes maiores aos citados pelo referido autor, dando como resultante uma inversão da relação albumina/globulinas de 1,73 para $0,48 \pm 0,04$.

Em nosso meio, revisando a literatura encontramos os trabalhos de Mesquita, Morteo e Ribeiro (1951) e Trabulsi, Silva, Martinez e Pontes (1963) que estudaram a protidemia em adultos no Brasil quanto ao sexo e diferentes grupos raciais.

Os dados desses autores se assemelham aos de Tiselius, evidenciando que nosso grupo testemunha, mesmo sendo considerado hígido, apresenta sensíveis alterações na distribuição percentual das várias frações proteicas.

Sabemos que a gênese de proteínas plasmáticas à partir de aminoácidos se processa no fígado, resultando albumi-

na, as alfa globulinas e o fibrinogênio; enquanto a beta e a gama-globulina são sintetizadas pelo sistema retículo-endotelial (SRE). E que primariamente as proteínas são destruídas nos rins (Tovey, 1959).

Durante infecções, na vigência de qualquer processo que incremente o metabolismo orgânico ou altere as funções do fígado e dos rins, as proteínas plasmáticas se alteram qualitativa e quantitativamente, sendo comum encontrarmos hipoalbuminemia e modificações qualitativas das outras frações, dependendo do tipo de afecção aguda ou crônica que atinja o organismo.

Por outro lado, sabemos que a síntese de albumina pelo fígado também decresce nos casos de desnutrição crônica, mormente quando associado à parasitoses intestinais, pois as fontes principais de aminoácidos, que são a reabsorção intestinal e síntese hepática estão perturbadas (Lacreta, 1964). Diante disso, a taxa de globulinas tende a elevar-se devido à formação de anticorpos contra antígenos do agente invasor, à custa das globulinas oriundas do SRE, que são a beta e principalmente gama-globulinas.

Sendo nosso material constituído por pacientes de baixo nível sócio-econômico, atribuímos os nossos achados à desnutrição crônica associada ou não, a verminoses intestinais, não detectadas num único exame protoparasitológico de fezes rotineiro. E de acordo com Whipple, Smith e Belt (1920) nas depleções proteicas, a regeneração das proteínas apresenta a seguinte sequência: globulinas, fibrinogênio e finalmente albumina, dependendo diretamente da causa e da reposição alimentar, o que explica perfeitamente os nossos resultados.

No estudo da relação glóbulo-plasmática (hematócrito) aceita-se em nossos dias como valores normais para a mulher, os índices de Phillips (1943) de $42,00 \pm 5\%$. O nosso grupo testemunha mostra um valor médio discretamente inferior $40,40 \pm 0,3\%$, perfeitamente explicável pela origem das pacientes e dentro dos limites considerados normais, (vi-

de Tabela 1)

No que concerne à calcemia, o valor médio considerado normal é o proposto por Snyder e Katznelbogen (1942) , de 10 mg/100 ml de sangue. Em nosso meio, Cordeiro, Purisch e Castro (1966) encontraram $10,1 \pm 0,32$ mg/100 ml, em adultos normais em Belo Horizonte que são concordantes com os nossos dados $10,71 \pm 0,30$ mg/100 ml, (vide Tabela 1).

Quanto ao fósforo inorgânico é considerado normal o valor médio de Helve (1946), em torno de 3,20 mg/100 ml. Revisando os dados nacionais, encontramos os trabalhos de Villela (1928) e Pimenta, Montenegro e Campos (1940), que propõem uma fosfatemia normal de 3,09 e 3,27 mg/100 ml respectivamente para a mulher adulta normal. As nossas pacientes testemunhas possuem valores inferiores, ou seja $2,68 \pm 0,06$ mg/100 ml, por razões que desconhecemos, (vide Tabela 1)

A natremia tem como valor médio normal aceito , $144,70 \pm 5$ mEq/l (Hald, 1947). Existem ainda vários outros índices propostos como os de Newman (1958), Friedberg(1958), Seitchik (1964) e Schiatti et al (1966) e outros que se equivalem entre si com variações mínimas. O nosso grupo A , mostra uma taxa média de $139,70 \pm 2,12$ mEq/l, portanto, dentro da faixa de normalidade conhecida, (vide Tabela 1)

Finalmente no que tange ao íon potássio, aceita-se como normal, $4,18 \pm 0,6$ mEq/l (Hald, 1947), embora a semelhança do íon sódio, existam outros índices propostos. As nossas pacientes testemunhas apresentam um valor similar de $4,41 \pm 1,20$ mEq/l, (vide Tabela 1).

Do acima exposto, permanece sem explicação apenas a fosfatemia verificada, uma vez que exceptuando-se as proteínas já comentadas, as demais determinações se enquadram dentro dos limites normais conhecidos.

2. Comparação entre os resultados do Grupo A (testemunhas com as variações ocorridas durante a gestação normal (Grupo B) e os índices apresentados por outros autores.

Ao fazermos a análise estatística dos valores obti dos nos dois grupos (testemunhas e gestantes), verificamos que a proteinemia, as globulinas alfa 1 e gama, o fibrinogênio, o hematócrito, a calcemia e a natremia variaram significativamente para menos durante a gestação.

Enquanto a fosfatemia e a potassemia aumentaram, aquela desde o primeiro trimestre, e esta após decréscimo no início se elevou significativamente no último trimestre. Por outro lado, a albumina, as globulinas alfa 2 e beta e a relação albumina/globulina mostram variações que não são significativas estatisticamente, (vide Tabelas 3, 4, 5, 6 e 7).

A) Proteínas totais e frações

Sobre as variações que as proteínas plasmáticas experimentam ao longo da gravidez, muitas especulações podem ser feitas, no sentido de se interpretar a sua verdadeira significação. Sabe-se que uma das importantes funções das proteínas é a de substrato para o transporte de hormônios, lípidos, hidratos de carbono, metais, etc., principalmente através das globulinas, e é lógico se esperar um aumento na demanda das mesmas no transcorrer da gestação, pelo aumento do metabolismo materno, como propõe Longsworth et alii (1945), Ledé (1961), Reboud et alii (1963) e Bayer (1967).

Para Macartur (1948) e Hytten e Paintin (1963), o que ocorre é uma hemodiluição, devido ao aumento do volume plasmático, e a hipoproteinemia seria relativa, porém não acreditamos ser essa a única causa, uma vez que, se verdadeira, a diminuição das frações proteicas continuaria mantendo a mesma proporcionalidade, o que não se verifica.

Smith et alii (1959), Milles et alii (1960), Teloh (1960), Afonso et al (1963), e Singh et alii (1967), estudando a silhueta do eletroforograma de gestantes normais, referem algumas características, que são:

a) o aparecimento de uma faixa típica, uma globulina tipo alfa 2, específica, diferente da ceruleoplasmina, da gonadotrofina coriônica e da ocitocinase;

b) aumento da beta globulina, devido principalmente ao colesterol que se eleva e a ela se liga como em toda hipercolesterolemia;

c) as curvas frequentemente mostram as globulinas alfa 2 e beta pobremente separadas.

Outros autores, como Tovey (1959), Tulzer (1959) e Artner et al (1964), afirmam que a queda de albumina e gama globulina se deve a uma alteração própria da gravidez, um possível efeito simpaticotrópico-ergotrópico do sistema nervoso autônomo, ou seja, comportamento catabólico, cujas causas reais seriam:- 1) distúrbio da capacidade de regenerar proteínas; 2) drenagem para o feto e 3) destruição proteica aumentada ao nível dos rins.

Para Lacreta (1964), o fornecimento contínuo de proteínas ao feto e a permeabilidade capilar aumentada permitindo uma evasão de albuminas de pequeno peso molecular, concorrem para uma diminuição da proteinemia no organismo materno. A passagem de proteínas da mãe para o feto, realmente ocorre como verificaram Rejnek, Bednarik e Knesslova (1967), usando gama globulina marcada com I_{131} .

O eletroforograma dessas pacientes se assemelha muito ao das afecções crônicas, como por exemplo, a cirrose hepática, evidenciando portanto, maior solicitação do SRE e sugerindo comprometimento hepático. Desconhece-se qual o grau de comprometimento do fígado, mas suas inúmeras funções e processos metabólicos passam a se realizar em níveis diferentes do normal, como atestam os hepatogramas realizados no decorrer da prenhez (Macarthur, 1948).

Freedberg, Hamolsky e Freedberg (1957), atribuem a tireóide o papel principal, porque aumentando de volume até 80% do normal, promoveria uma elevação da taxa metabólica resultando em balanço proteico negativo, o que é corroborado pelo aumento de nitrogênio urinário e pela maior incorporação de proteínas pelo feto e pela placenta, a medida que a gestação evolui.

Esses dados levaram a ONU, através da FAO (Food and Agriculture Organization) em 1967, a estabelecer a dieta ideal para as gestantes, visando atender principalmente, suas necessidades proteicas.

Na nossa opinião, a hipoproteïnemia observada, tem várias causas que em maior ou menor grau a influenciam, tais como:

a) dieta- a baixa ingestão de proteínas nas nossas pacientes, demonstrou claramente que nas grávidas a hipoproteïnemia se agrava com o evoluir da gestação e que terminada a prenhez, na segunda semana de puerpério, a proteïnemia retorna aos níveis anteriores, estando a mãe amamentando ou não. Por outro lado, nos casos em que se faz suplementação proteica, não se observa ou é de pequena monta a diminuição das proteínas.

b) metabolismo- a taxa metabólica de uma gestante está aumentada, dando um balanço proteico negativo, devido a grande demanda por parte do feto que está se desenvolvendo e incorporando proteínas como tecidos.

c) comprometimento hepático- seriam alterações próprias da gravidez, causadas ao nosso ver principalmente pelo aumento do metabolismo geral e às vezes particular, como dos hormônios que o fígado tem de inativar e que nos casos de reserva hepática limite, levam a uma insuficiência hepato-celular com icterícia tipo colestática.

d) fatores endócrinos- a prenhez não age apenas modificando o estado gonadal, mas promove patentes alterações no estado funcional da hipófise, tireóide e adrenais que aumentam de volume, se tornam hiperfuncionantes e in-

fluenciam o metabolismo intermediário da mãe, notadamente o das proteínas.

Portanto, se infere, ao compararmos êstes grupos (testemunhas e gestantes), que a gravidez leva a uma hipoproteïnemia, causando diminuição quantitativa e qualitativa, de tôdas as frações proteicas.

Ao avaliarmos os nossos resultados no decurso da gestação, comparando-os aos dados de Dieckmann et al (1934), Stander et al (1940), Neuweiler (1940), Ferro et al (1943), Longsworth et alii (1945), Léon et al (1946), Macarthur (1948), Liddelov (1953), Brunet et alii (1956), McGillivray et al (1957), Smith et alii (1959), Paaby (1960), Milles et alii (1960), De Alvarez et alii (1961), Lede (1961), Malagoli et al (1962), Bach (1962), Reboud, et alii (1963), Menon et alii (1963), Afonso et al (1964), Artner et al (1964), Baron et alii (1965), Bagga et al (1966), Sotnikova (1966), Bayer (1967) e Singh et alii (1967), observamos que os nossos valores médios são comparáveis aos desses autores, apenas no que diz respeito as proteínas totais. As pequenas discrepâncias existentes, talvez possam ser explicadas pelo fato das pacientes pertencerem a países diferentes, com regimes dietéticos também diferentes, ou a níveis sócio-econômicos diversos.

Porém, ao exame das frações proteicas vamos notar que, além da queda da albumina e da gama globulina, como relatam aqueles autores, há nítida divergência no que tange às demais frações. Assim, enquanto êsses autores são unânimes em afirmar uma elevação de tôdas as outras frações no evoluer da prenhez, nós encontramos uma diminuição lenta e progressiva das mesmas com pequenas flutuações ao nível do 2º trimestre, sem atingir todavia significância estatística em algumas frações (albumina e globulinas alfa 2 e beta).

Comparando agora com os dados nacionais de Barros (1948), Lacreta (1964 e De Jorge et alii (1966), é nítida a semelhança encontrada para a protidemia total, porém ao analisarmos comparativamente as frações, vemos que Lacreta (1964) apresenta alguns dados divergentes, que são:

a) níveis maiores de albumina e beta globulina, 3,0 e 1,27 gr/100 ml respectivamente.

b) níveis menores de gama globulina e fibrinogênio 0,58 e 0,01 gr/100 ml respectivamente, o que condiciona, uma relação A/G - maior para esse autor de 0,80.

A explicação para esses fatos a nosso ver, residiria na situação sócio-econômica, que nos nossos casos é provavelmente inferior, resultando grande desnutrição e maior ação eletiva do S.R.E. frente aos agentes agressores a que estão expostas essas mulheres carenciadas.

B) Relação Glóbulo-plasmática

Em relação ao hematócrito, como podemos observar as tabelas 3, 4, 5, 6 e 7 e figura 13, as alterações são bastante significativas desde o início da prenhez e, embora se eleve discretamente no último trimestre, a significância estatística persiste.

Várias são as explicações aventadas para este fato, assim, já em 1927, Kühnel referindo-se a anemia fisiológica da gravidez, responsabilizava o aumento do volume plasmático como causa. Oberst et al (1936), Borges (1947), Lund (1953), Röttger (1953), Friedberg (1958), Seitchik (1964) e Low et alii (1965), efetuaram várias mensurações do volume total de sangue, do volume plasmático e do volume de hemácias, concluindo haver um aumento de todos esses volumes, principalmente do volume plasmático, resultando uma hemodiluição e consequente queda da relação plasma-glóbulos. Porém as dosagens de hemoglobina realizadas por Bibb (1941), Del Castilho (1941), Borges (1947), Barros (1948), Lister (1962) e Negreiros, Dottaviano e Mundt (1965 - não publicado), atestam decréscimo paulatino da mesma, no evoluir da gestação.

Acreditamos pois, que ambos os fatores se completam, retenção hídrica e hipohemoglobinemia, dando como conse

quência uma anemia hipocrômica.

Além desses dois fatores, o aumento de estrógenos e progesterona (Taylor, Warner e Welsh, 1939); a maior de secreção de glicocorticóides e principalmente de aldosterona (De Alvarez et alii, 1959); e a embebição extracelular pela relaxina placentária durante a gravidez, são também apontados como coadjuvantes na diminuição do hematócrito.

Como se vê, o mecanismo real é controvertido, mas é nítido o aumento do volume plasmático, principalmente nos dois primeiros trimestres, como demonstram os trabalhos de McGillivray (1961) e Hytten, Thomson e Taggart (1966), que, pelo método do "espaço do deutério", encontraram um aumento médio da água total corporal de 6 a 9 litros, isolado ou combinado à hemodiluição, o que sugere acúmulo intracelular.

Os nossos resultados coincidem com os Kühnel (1927), Oberst et al (1936), Albers (1939), Del Castilho (1941), Lundström (1950), Darby et alii (1952), Paintin (1962) e Lister (1962). Todavia, são inferiores aos reportados por Dieckmann et al (1934), Hamilton (1950), Rath et alii (1950), Lund (1951), Benstead et al (1952), Edgar et al (1956), Newman (1957), Poschel et al (1958), Low et alii (1965) e Lund et al (1967), provavelmente pelas mesmas razões já expostas anteriormente (diferença ecológica).

Em nosso meio, Borges (1947) e Barros (1948), obtiveram dados semelhantes aos nossos, ou seja, diminuição progressiva desde o início da gravidez, persistindo a significância estatística, embora o hematócrito se eleve discretamente próximo ao termo.

C) Calcemia

Altamente significantes, são também as variações da calcemia desde o 1º trimestre (figura 14). A causa dessa ocorrência, se deve ao fato de haver durante a gestação um

incremento específico, da utilização de cálcio pelo feto que o retira das reservas maternas. Tanto é verdade que, gestações sucessivas sem a devida suplementação cálcica para a mãe, levam à osteomalácia materna e a raquitismo fetal (FAO/WHO-1962).

Além disso, devido à hipoalbuminemia existente, acredita-se que o nível de cálcio sérico tenderia a cair mais ainda, ou seja, a fração ligada às proteínas não difusível nem ionizável, diminui segundo Peters et al (1929), Kerr et alii (1962) e Cordeiro, Purisch e Castro (1966).

Para Mirvish e Bosman (1927) e Watanabe (1960), a hipocalcemia ocorre devido ao aumento de estrógenos na gestante, fato já comprovado experimentalmente, injetando-se extratos ovarianos ou estradiol em animais de laboratório não grávidos e mesmo na espécie humana.

Recentemente, trabalhos de Viglione (1964) e (1966), demonstram haver uma hiperfunção das paratireóides durante a gravidez, devido à hipocalcemia, baseando-se nos seguintes fatos:

a) no 2º trimestre da gestação, quando a calcificação do esqueleto fetal é mais intensa, a calcemia e a calcúria atingem seus mais baixos níveis;

b) nessa fase, os níveis séricos do paratormônio e de fosfatase alcalina são os mais altos verificados na gestação.

Existem ainda, evidências experimentais que a gravidez condiciona uma hiperfunção das paratireóides, que são:

a) a injeção de soro de gestantes, estimula as paratireóides de ratas;

b) ratas grávidas não conseguem manter a gestação se acometidas de hipoparatireoidismo e

c) à semelhança da tireóide, as paratireóides também aumentam de volume durante a prenhez humana.

Em nossa opinião, a hipocalcemia materna se deve a maior utilização fetal e reposição alimentar inadequada, porque, estudando alguns casos com dietas adequadas, observamos

que a variação do íon cálcio é insignificante.

Quanto às paratireóides, acreditamos que ocorra o seguinte mecanismo: a hipocalcemia passa a estimulá-las, aumenta a secreção de paratormônio que vai promover maior re absorção óssea na tentativa de elevar a calcemia. Mas, como o feto continua a retirar cálcio, a situação persiste, obrigando as paratireóides a se hipertrofiarem para enfrentar êsse desequilíbrio. Havendo em alguns casos, um quadro de hipo paratireoidismo transitório por exaustão.

Dentre os eletrólitos é, o cálcio o que mais decresce durante a gestação, nos nossos casos, elevando-se todavia para $9,22 \pm 0,44$ mg/100 ml no último trimestre. Este resultado tem aceitação universal e, embora várias teorias discutam os mecanismos prováveis da hipocalcemia, inúmeros trabalhos relatam resultados similares com pequenas variações, dependendo do método usado. Assim, Plass et al (1923), Deschamps (1927), Ichok (1927), Bock (1927), Bokelmann et al (1928), Peters et al (1929), Spiegler (1929), Adler (1930), Cantarow et alii (1930), Spiegler (1930/31), Garofalo (1931), Mowry (1932), Mull et al (1932/33), Dieckmann et al (1934), Ramsay et alii (1938), Bodanski (1939), Bodanski et al (1939), Newman (1947), (1956/57), Carvalho et al (1959), Caminiti (1960), Watanabe (1960), Roth (1961), Kerr et alii (1962), Goss (1962), Heller et alii (1964), Seitchik (1964) e Chir-mann (1964), apresentam dados perfeitamente concordes com os que obtivemos.

No Brasil, investigando o mesmo aspecto, Araújo (1934), Grelle (1941) e Carvalho (1966), encontraram que a calcemia atinge valores mínimos, a partir do 1º trimestre, se elevando no parto e puerpério, portanto resultados semelhantes aos nossos.

D) Fosfatemia

Quanto a fosfatemia, inversamente ao que ocorre com a calcemia, se eleva significativamente desde o início da gravidez, alcançando no 3º trimestre, valores 50% mais altos do que os obtidos no grupo testemunho (figura 15). Este fato é surpreendente, uma vez que se sabe que 85% do fósforo inorgânico está nos ossos ligado ao cálcio, e os 15% remanescentes, fazem parte do metabolismo energético dos sistemas enzimáticos e dos tampões.

A explicação para esse fato, segundo Viglione (1964 e 1966), seria a hiperfunção paratireoideana, resultando uma hiperfosfatemia, e como a reabsorção renal não se altera (Kerr et alii - 1962), permanecem níveis sanguíneos altos do fósforo inorgânico, com o que concordamos.

Outra hipótese defendida por Peters et al (1929) é a manutenção do produto de solubilidade $(\text{HPO}_4^{4-} \times \text{Ca}^{++}) = K$, onde a queda de um dos elementos leva ao aumento do outro, no sentido de salvaguardar a constância do produto.

Os nossos resultados são altamente significativos, 3,97 mg/100 ml e comparando-os com os dados existentes na literatura, verificamos controvérsias, pois, enquanto alguns autores como Timpe (1931), Mull et al (1932) e Bartoli et alii (1966) referem retenção do fósforo na gravidez, outros autores como Ramsay et alii (1938), Venanzi et al (1949) e Newman (1956) relatam diminuição paralela a do íon cálcio.

Sendo que Coons et alii (1934), Coons et alii (1935) e Kerr et alii (1962) afirmam não haver variações significativas no transcorrer da prenhez. Já Araújo (1934) e Carvalho et al (1959) encontraram diminuição progressiva durante a gravidez, com elevação súbita no momento do parto, a qual ultrapassa os valores iniciais.

Como vemos, as publicações são discordantes entre si, embora a maioria concorde com a retenção do fósforo inorgânico, com progredir da gestação, o que se coaduna em linhas gerais com os nossos resultados.

E) NATREMIA

O íon sódio, contrariamente ao que se esperava, diminui no transcorrer da gestação, de modo estatisticamente significante (figura 16). Aliás, revisando a literatura, observamos que inúmeras investigações foram feitas, inclusive com Na^{+24} , medindo o espaço do sódio e o sódio total permutável, e os resultados são contraditórios. Assim, Coons et alii (1934), Coons et alii (1935), Hummel et alii (1936), Hummel et alii (1937), Freyberg et alii (1938), Thompson et al (1939), Dieckmann et al (1955), McGillivray et al (1958), De Alvarez et alii (1959), Davey (1961), Lister (1962) e Gray et alii (1964), são unânimes em afirmar que existe uma retenção de sódio.

E a explicação para este fato, também é discordante, sendo que Taylor Jr. et alii (1936), acham que são os hormônios placentários, principalmente os estrógenos, os responsáveis por essa retenção. Enquanto De Alvarez et alii (1959) justificam a elevação da natremia pelos seguintes mecanismos 1) diminuição da taxa de filtração glomerular e 2) aumento da secreção de aldosterona, que são corroborados pela menor natriúria e aumento da aldostenúria, fatos comprovados em 1961 por Davey et alii.

Por outro lado, concordam com nossos resultados, Macciotta (1938), Parviainen et alii (1951), Nordenstrahl (1952), Newman (1957), Savi (1957), Friedberg (1958), Pereira (1960), Caminiti (1960) e mais recentemente Schiatti et al (1966), cujas observações estudando os eletrolitos no plasma de gestantes sãs, referem diminuição não só do sódio, mas do total de cations, no evoluer da gestação.

Finalmente, Penning (1952), Lambiotte-Escofier, Moore e Taylor Jr. (1953), Plentl et al (1959) e Grynfogel et al (1959), asseveram que o metabolismo do sódio é idêntico na mulher não grávida e na gestante sadia. Chesley et alii (1958) fazendo infusões de NaCl, observaram que o clearance do Na^{+}

na gestante normal, aumenta progressivamente com a sobrecarga, excretando todo o excesso quando atingido o Tm de reabsorção.

E Gordon, Chart, Hagedorn e Shipley (1954) comparando a excreção urinária do SRF (Sodium retaining factor) em testemunhas e gestantes, observaram excreção diária idêntica nos dois grupos.

Acreditamos que a discrepância dos resultados nesses três grupos de pesquisadores, se deva ao fato de que o íon Na^+ retido, promove uma retenção de H_2O na proporção de 300 ml por grama, o que condicionaria uma hemodiluição mascarando eventuais variações absolutas da natremia.

Outra explicação, seria o sódio ter outro destino: ligar-se as proteínas ou armazenar-se nos ossos ficando apenas parte no extracelular, o que provocaria um certo grau de edema, sem entretanto causar variações significativas na natremia.

F) Potasseemia

Por seu turno, a potasseemia sofre decréscimo insignificante nos dois primeiros trimestres, para aumentar de modo estatisticamente significativo no último trimestre (figura 17). Nos trabalhos compulsados sobre este íon, a semelhança do que ocorre com a natremia encontramos hiper, normo ou hipocalemia, sendo porém a maioria dos autores, concordes em que há retenção do mesmo ao término das gestações normais, devido o importante papel desempenhado pelo potássio na contração uterina, durante o trabalho de parto. (Bakwin et al (1927), Coons et alii (1934/35), Hummel et alii (1936/37), Thompson et al (1939), Grelle (1941), Watanabe (1960), Petrescou et alii (1961), Lister (1962), Chirman (1964) e Schiatti et al (1966)).

Para outros autores, a potasseemia refletiria diretamente a função renal da gestante e as variações surgiriam

quando o volume urinário aumentasse ou diminuísse. (Romney et alii (1954) e (Pystynen et al, (1965)).

Concordamos plenamente com os autores acima citados, e discute-se desde os trabalhos de Russo (1934) e Breidert (1939), que o quociente Ca/K deve ser mantido. Sempre que há diminuição de um deles, no caso o cálcio, há elevação do outro (K), para manutenção desse quociente, que é fundamental na excitabilidade neuromuscular para evitar crises de tetania.

Todavia, Parviainen et alii (1951), Savi (1957), Newman (1957), Pereira (1960), Caminiti (1960), Mahran (1961), Petrescou et alii (1961), Heller et alii (1964) e Seitchik (1964), apresentam dados que revelam uma diminuição da taxa média do potássio no evoluer da prenhez.

Em resumo, a maioria dos elementos investigados mostraram valores médios similares aos existentes na literatura, salvo aqueles controvertidos e já discutidos.

3. Influência da toxemia gravídica nas determinações em questão quando confrontadas com gestantes normais de mesma idade de gestação.

A toxemia gravídica tem uma etiopatogenia obscura e controvertida, havendo porisso incontáveis teorias propondo mecanismos fisiopatológicos diversos, na tentativa de explicar os sintomas e sinais encontrados.

Ao compararmos os resultados obtidos em gestantes normais no 3º trimestre de gravidez (3º sub-grupo) com os encontrados em toxêmicas de mesma idade de prenhez (4º sub-grupo), deparamos com variações estatisticamente bastante significativas. (Tabela 11).

A) Proteínas Totais e Frações

No que tange às proteínas, observamos evidente hipoproteinemia, principalmente à custa das frações sintetizadas pelo fígado, que segundo Macarthur (1948), estaria com suas funções perturbadas já na gestante normal. Autôres como Strauss (1935), Burke, Beal, Kirkwood e Stuart (1943), Müller-Christensen et al (1946), Novak et al (1947), Mascarenhas et al (1950), Glatthaar et alii (1951), Savi (1957), Cavali (1964), Brewer (1966) e Bagga et al (1966), atribuem como causa da eclâmpsia, a dieta, afirmando que quanto pior a dieta maior a incidência de gestose, com tôdas as suas complicações.

Observa-se pois, uniformidade quanto aos resultados, e revendo a literatura, encontramos outros trabalhos similares ao nosso, como são os de Peters et al (1929), Tonkes (1937), Ingiulla (1939), Bibb (1941), Mack (1951), Suederhauf et al (1952), Wolf (1954), Ferraris (1956), Malagoli et al (1962), Cascialli et alii (1963), De Alvarez et al (1964), Sotnikova (1966) e Spetz et al (1967), que concluem haver durante a toxemia, uma maior espoliação das reservas proteicas

Para Eastman (1930) e Rinehart (1945), a hipoproteïnemia leva a uma diminuição da pressão oncótica do plasma, com redução da absorção de líquidos dos tecidos pelos capilares e consequentemente edema. Por outro lado, Lambiotte-Escoffier et alii (1953), Röttger (1953), Friedberg (1958), Low (1965) e Brody et al (1967), usando azul de Evans, glicose, inulina, antipirina, deutério e sódio radioativo - Na^{24+} - mediram o volume plasmático, e os líquidos extracelular e intersticial em toxêmicas e observaram evidente retenção hídrica, que sugere inclusive, edema intracelular pelos resultados obtidos.

Segundo Anselmino e Hoffman (1931), Seidl (1954) e Cassano, Ciampolini e Tarantino (1956), a causa dessa retenção é maior produção de HAD na toxemia, acarretando maior reabsorção tubular e edema. Magara (1961), estudando placentas de gestantes com toxemia, encontrou áreas de autólise que liberam uma substância, possivelmente um polipeptídeo, cujas ações biológicas são comparáveis as dos hormônios neurohipofisários. Essa substância causa no organismo materno:- vasoconstricção, hipertensão, edema e distúrbios funcionais em vários órgãos (fígado e rins principalmente), conduzindo à toxemia.

Finalmente, Kenney, Lawrence e Miller (1950) e Gordon et alii (1954), estudando as alterações hemodinâmicas em eclâmpticas, encontraram um nível elevadíssimo de SRF (sodium retaining factor) na urina dessas pacientes, dez vezes maior que o normal, o qual sendo um mineralocorticoide de alta potência, atuaria na patogênese da toxemia. Este edema, apresentado em maior ou menor grau por estas pacientes é resultante pois, da somatória de vários fatores, tais, como:- hipoproteïnemia, retenção hídrica, balanço positivo de sódio, aumento de volume plasmático, aumento da pressão venosa, diminuição da pressão colóido-osmótica do plasma, polipeptídeo placentário, HAD e SRF aumentados, etc., que criando um ciclo vicioso mantém o edema extra e intracelular.

C) Calcemia

A hipocalcemia nas pacientes com gestoses, sempre foi objeto de estudos, uma vez que o aparecimento de crises de tetania e mesmo convulsões, chamaram a atenção de Bokelmann et al (1927), Wodon (1928), Voza (1930), Aburel et al (1931), Russo (1934), Watanabe (1960) e Bartoli et al (1966), os quais sempre encontraram níveis baixíssimos de Ca^{++} e responsabilizaram-no pelo aumento da excitabilidade neuromuscular dessas pacientes.

Mischel (1958) e Jeacock, Scott e Plester (1963) por seu turno, estudaram as quantidades de cálcio encontradas em placentas, parturientes e fetos, procurando relacioná-las com a semiologia de prematuros, hipermaturos e toxêmicas. E observaram que a toxêmica tem diminuição da calcemia, enquanto o seu feto a tem aumentada, e que as placentas das toxêmicas apresentam por grama de tecido seco, um teor 40% maior de cálcio que os casos normais.

Nos nossos casos, a hipocalcemia existente não alcançou significância estatística (vide Tabela 11).

D) Fosfatemia

A fosfatemia, inversamente do que ocorre na prenhez normal, sofre uma queda estatisticamente significativa nos nossos casos. Porém, a literatura é bastante pobre a esse respeito, e o único trabalho que revisamos (Bartoli et al 1966), refere não haver variação significativa do fósforo inorgânico na toxemia.

Todavia, sabe-se desde os trabalhos de Newman (1947) que ocorre uma diminuição da reserva alcalina na gestante normal e que a situação se agravaria nas gestoses. Esse desequilíbrio leva a um acúmulo de radicais ácidos que devem ser eliminados e o organismo conta com dois sistemas para neutralizar essa situação, que são: - bicarbonatos e fosfa

tos. Como o equilíbrio ácido-básico deve ser mantido dentro de estreitos limites, e o bicarbonato é o tampão mais importante, haveria um incremento na excreção de fosfatos pelos rins com a finalidade de manter o pH, o que condicionaria uma queda da fosfatemia.

E) Natremia

Na toxemia, o íon sódio sempre foi responsabilizado pelos edemas e outros sintomas, devido ao fato de que sua concentração estaria anormalmente aumentada. As nossas pacientes toxêmicas apresentam uma natremia estatisticamente inferior, às suas testemunhas de mesma idade de gestação.

A tese de retenção de sódio na eclâmpsia, é defendida por inúmeros trabalhos, onde o "espaço do sódio" foi medido com Na^{+}_{24} e apresentou-se aumentado. Ou em estudos sobre o seu metabolismo, mostrando balanço positivo entre ingestão e excreção nictemeral do mesmo.

Assim, Verhage (1939), Mukherjee et al (1950), Parviainen et alii (1950), Penning (1952), Nordenstrahl (1952), Lambiotte-Escofier et alii (1953), Dieckmann et al (1955), Chesley et alii (1958), McGillivray et al (1958), Friedberg (1958), Grynfogel et al (1959), De Alvarez et alii (1959), Plentl et al (1959), Chesley (1961), Davey (1961), Mahran (1961), Lister (1962) e Zuspan et al (1965), encontraram em suas pesquisas, em graus variáveis, retenção desse íon e discutem o papel que este fato desempenharia na fisiopatologia da gestose.

Porém, outros trabalhos como de Breidert (1939), Savi (1957) e Rogala et al (1957), referem à semelhança do nosso que a toxêmica possui níveis de sódio inferiores aos das gestantes normais. Trata-se portanto, de assunto discutível, passível de críticas e mesmo polêmica.

Como já referimos anteriormente, é nossa opinião que deve haver retenção do íon Na^{+} , mas como há retenção concomi

tante de H_2O , ocorreria uma hemodiluição e os métodos laboratoriais usados para dosá-lo, revelam natremia normal ou discretamente diminuída, na dependência direta do maior ou menor grau de edema das pacientes.

F) Potassemia

Quanto a potassemia, observamos diminuição altamente significativa neste sub-grupo, à semelhança do que referem Krane (1930), Parviainen et alii (1950), Mahran (1961), Petrescou et alii (1961) e Chirman (1964). Sendo que Petrescou responsabiliza a hipocalemia como causa de gravidez prolongada ou trabalho de parto lento, devido a perturbações da contração uterina pelo déficit de potássio. Haveria maior excreção do K^+ , devido ao hiperaldosteronismo gravídico, que retém Na^+ e H_2O .

Mas, Voza (1930), Spiegler (1931), Russo (1934), Breidert (1939), Nordenstrahl (1952), Savi (1957), Rogala et al (1957), Watanabe (1960) e Zuspan et al (1965), afirmam existir uma retenção excessiva deste íon, sugerindo déficit intracelular do mesmo nas gestões.

Por outro lado, Murkherjee et al (1950), McGillivray et al (1958) e Davey et alii (1961), usando K^+_{42} e analisando líquido obtido por punção de vários tecidos em toxêmicas com edema, não verificaram alterações significativas entre eclâmpticas e gestantes sadias.

Como vemos do exposto acima, é marcante a influência da toxemia sobre todas as determinações levadas a efeito (proteïnemia, hematócrito, calcemia, fosfatemia, natremia e potassemia). Porém, entre os vários autores consultados, observamos evidentes discordâncias, principalmente no que concerne aos íons sódio e potássio, pelas razões já expostas anteriormente.

4. Comparação entre a excreção urinária de proteínas e eletrolitos entre as gestantes normais e as toxêmicas.

A eliminação urinária de proteínas e eletrolitos está sujeita a rígidos limites, embora dependa de vários fatores como dieta, equilíbrio ácido-básico, estado funcional dos rins, etc. que podem influir sobremaneira nos processos de filtração, reabsorção e excreção renal.

Os resultados obtidos, estão na Tabela 12, onde observamos nítida proteinúria e hipocalciúria nas toxêmicas, com valores médios estatisticamente significantes (Tabela 13). O fósforo, o sódio e potássio urinários contudo, não apresentam variações significativas.

A) Proteinúria

Desde longa data, sabe-se que os rins, por mecanismos desconhecidos, se tornam mais permeáveis às proteínas na gestação, resultando moderada albuminúria em gestantes normais. E que nas prenhez complicadas, essa albuminúria se agrava proporcionalmente à severidade da toxemia.

Estudando a proteinúria em gestantes normais, Lorincz et alii (1961), encontraram um valor médio de 25 mg/100 ml. Dado este, que se aproxima de nosso grupo testemunha ($18,07 \pm 0,28$ mg/100 ml). No que diz respeito às toxêmicas, investigações de Angeli (1958), Barret (1963) e Glass et alii (1963), mostraram taxas que oscilaram de 85 a 550 mg/100 ml, dependendo do maior grau de severidade da eclâmpsia.

Nos nossos casos, encontramos nas pacientes toxêmicas, cifras que oscilaram de 32 a 223 mg/100 ml, com uma cifra média de $109,00 \pm 0,37$ mg/100 ml dependendo também, da maior ou menor gravidade da gestose.

Esta proteinúria tende a agravar a hipoproteïnemia

existente, o que é um paradoxo, uma vez que os rins deveriam reabsorver ao máximo as proteínas, com a finalidade de poupá-las para um organismo já em carência proteica. Haveria alterações renais intrínsecas, que são lesões capilares, que podem evoluir até nefrosclerose ou glomerulonefrite crônica, responsáveis por essa falha na reabsorção (Chesley et alii - 1958).

Para Horta Barbosa (1961), não há lesão do epitélio renal e a proteinúria nada mais é do que a eliminação de proteínas do plasma, que tendo se impregnado de tóxicos circulantes, perderam o estado coloidal e, tornadas inúteis, são eliminadas. Porque no sedimento urinário não há nem cilindros, nem pús, nem sangue, que indicariam lesão renal concomitante quando presentes.

Piguead (1964), estudando eletroforéticamente as proteínas urinárias, neste tipo de pacientes, verificou que 70% da proteinúria é constituída por albumina e globulinas alfa 1 e alfa 2, 25% pela beta globulina e os 5% restantes pela gama globulina, ou seja passam primeiro pelos glomérulos as proteínas de menor peso molecular. E, quanto maior a anóxia existente, maior será a permeabilidade de endotélio.

B) Calciúria

Quanto a excreção urinária dos eletrolitos, observamos, no que tange ao cálcio, o que logicamente seria de esperar ou seja existindo evidente hipocalcemia, consequentemente haveria uma hipocalciúria no sentido de reter o máximo possível de íons cálcio. Aliás, esse mecanismo de defesa é sobejamente conhecido, pois sabe-se que a fração difusível e ionizável do cálcio sanguíneo representada pelo carbonato e fosfato, é responsável pelo cálcio iônico do plasma, que regula a fisiologia óssea e das paratireóides.

Ora, essa fração deve ser mais ou menos constante, logo toda diminuição da calcemia influe sobre a mesma, o que

promove maior reabsorção tubular, chegando nos casos de cal
cemia inferior a 8 mg/100 ml, a excreção urinária a ser nula.

Goss (1962), Viglione (1966) e Bartoli et alii
(1966), estudando a eliminação renal do cálcio na toxemia
gravídica, constataram uma diminuição nítida, principalmen-
te a partir da 34ª semana, quando mais intensa é a sua deman-
da pelo binômio mãe-feto.

C) Fosfatúria

Como já vimos, o fósforo inorgânico decresce no
plasma da toxêmica em comparação a gestante sadia. Isso o-
correria devido a maior excreção de fosfatos para neutrali-
zar o acúmulo de radicais ácidos da gestose.

A fosfatúria dessas pacientes não é significativa
em relação às testemunhas, mas se observarmos as fosfatemias
de ambos os grupos e as compararmos com as respectivas fos-
fatúrias (paciente normal: fosfatemia - 3,97 mg/100 ml e
fosfatúria 1,63 g/24 horas. toxêmica: fosfatemia - 2,29 mg/
100 ml e fosfatúria 1,90 g/24 horas), concluimos que para
um nível sanguíneo menor, a toxêmica elimina pela urina maio-
res teores de fósforo inorgânico.

D) Natriúria

Devido a sua importância fisiológica, o sódio é o
cátion de mais alto limiar de reabsorção. Assim, por minuto
há passagem de 400 mg de sódio para o filtrado glomerular, o
que representa por dia 576 gramas. Apesar disso, na urina de
24 horas, encontramos 4 a 6 gramas, o que significa uma re-
absorção de mais de 99% da quantidade filtrada.

Na gestação e principalmente na toxemia, onde te-
mos diminuição da taxa de filtração glomerular, diminue a
quantidade de sódio filtrado e sua reabsorção é mais inten-
sa, resultando retenção. Além disso, o aumento da produção

de aldosterona e a queda da pressão oncótica do plasma (hipoproteïnemia), favoreceriam maior reabsorção tubular e maior passagem do mesmo para o líquido intersticial, o que condicionaria uma excreção urinária similar a normal, embora com balanço positivo, mas inaparente devido a hemodiluição.

E finalmente, a predominância de catabólitos ácidos, incrementaria a troca do Na^+ por K^+ ou NH_3 ao nível dos túbulos distais para manutenção do equilíbrio ácido-básico da gestante.

E) Potassiúria

O potássio normalmente tem um comportamento particular, pois é reabsorvido nos túbulos proximais e excretado pelos distais, na quantidade de 2,5 a 3,5 gramas em 24 horas. Para Berliner (1950) a excreção do túbulo distal seria uma válvula por onde o organismo se livraria do excesso de K^+ , quando isso se verificasse.

Na toxêmica, evidenciamos decréscimo significativo da potassemia, o qual seria resultante da maior secreção de aldosterona, que acarretaria maior excreção de K^+ . Mas, nas dosagens executadas não verificamos variações significativas da potassiúria, como seria de esperar. Não sabemos a que atribuir a queda da potassemia.

Concluindo, podemos dizer que, exceção feita às proteínas cuja excreção está aumentada apesar de ser necessária num organismo carenciado, os eletrolitos estudados se comportam normalmente, ou seja cada um dentro do seu Tm normal, mantendo sempre que possível, a homeostase orgânica.

RESUMO E CONCLUSÕES

Estudamos as variações que sofrem as proteínas (totais e frações), o hematócrito, a calcemia, a fosfatemia, a natremia e a potassemia em 78 mulheres, sendo 68 gestantes (desde o 1º trimestre até próximo ao parto) e 10 não grávidas - grupo testemunha, de baixo nível sócio-econômico, pertencentes às Clínicas de Tocoginecologia e Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina desta Universidade.

Acompanhamos em estudo seriado, 13 pacientes a partir do 1º trimestre de gestação, mais 39 pacientes da 14ª semana de gravidez em diante e finalmente mais 16 pacientes com mais de 26 semanas de prenhez e com diagnóstico clínico de toxemia gravídica em seus vários graus.

Verificamos ainda no sub-grupo das toxêmicas, a excreção urinária das proteínas e dos íons cálcio, fósforo, sódio e potássio nas 24 horas, procurando correlacioná-la com os valores plasmáticos encontrados.

A análise das variáveis acima mencionadas no grupo testemunha e no transcorrer da prenhez, nos permitiu concluir que:-

A - Grupo A (testemunho)

1. A mulher não grávida, embora possua uma proteinemia média igual a taxa normal aceita, apresenta em nosso meio, nítida hipoalbuminemia e elevação de todas as globulinas;

2. As globulinas alfa 2, beta, gama e fibrinogênio mostram valores superiores a 1 gr/100 ml;

3. Face ao exposto, há patente inversão da relação albumina/globulina;

4. O hematócrito nessas mulheres tem um valor médio similar ao normal (40,40%);

5. Quanto aos eletrolitos, verificamos que todos

apresentam cifras que se coadunam com os valores normalmente propostos, exceção feita ao fósforo inorgânico, que se apresenta levemente diminuído (2,68 ml/100 ml);

B - Gestantes Normais do Grupo B

1. A gestação leva a uma hipoproteïnemia e agrava ainda mais a hipoalbuminemia pré existente (menos que 2 gr/100 ml);

2. Exceção à beta globulina, tôdas as demais frações se reduzem, inclusive o fibrinogênio;

3. Existe discreta elevação da relação albumina/globulina em relação as nossas pacientes testemunhas, devido ao fato de não haver proporcionalidade na variação das diversas frações;

4. A relação glóbulo-plasmática (hematócrito) decresce significativamente desde o início da gravidez, devido a hemodiluição, apresentando uma elevação insignificante ao final da gestação;

5. A calcemia diminui no decorrer da gestação, principalmente no 2º trimestre, quando a calcificação do esqueleto fetal é mais intensa;

6. O fósforo inorgânico se eleva, provavelmente devido a hiperfunção paratireoidiana que ocorre em resposta a hipocalcemia, porque o paratormônio intensifica a reabsorção óssea, tentando elevar a calcemia, isso eleva o nível de fósforo e como a reabsorção renal não se altera, há uma hiperfosfatemia;

7. A natremia sofre uma queda significativa entre o 2º e o 3º trimestres, devido provavelmente a hemodiluição, porque na realidade está havendo balanço positivo de sódio;

8. O íon potássio mostra um aumento no último trimestre, quando parece haver maiores necessidades do mesmo, inclusive para o mecanismo da contração uterina;

9. Em relação a excreção urinária, verificamos que

ocorre uma discreta proteinúria (18 mg/100 ml) nas gestantes normais e que os íons estudados apresentam "clearances" normais desde que os rins estejam com boa funcionalidade.

C) Toxemia Gravídica

1. A hipoproteïnemia se agrava, com decréscimo de tôdas as frações, excetuando-se as globulinas beta e gama;

2. O hematócrito nessas pacientes é baixíssimo (28,20%), devido ao edema existente, a "anemia fisiológica" e a própria hipoproteïnemia;

3. Quanto aos eletrolitos, observamos indistintamente, uma diminuição generalizada do cálcio, fósforo, sódio e potássio;

4. A proteinúria aumenta proporcionalmente com a gravidade da mesma;

5. A calciúria se reduz a metade quando comparada aos casos normais, devido a hipocalcemia existente e a reabsorção tubular obrigatória;

6. A excreção urinária dos íons fósforos, sódio e potássio, não variam significativamente nesta gestose.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 01 - ABUREL, E. and ORNSTEIN, I. - Calcium in pregnancy. Gynec. Obstet. 23: 30-56, 1931.
- 02 - ADLER, M. - Serum calcium during pregnancy. Arch. Gynaek. 143:236-247,1930.
- 03 - AFONSO, J. F. and De ALVAREZ, R. R. - New electrophoretic zone in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 89:204-214,1964.
- 04 - ALBERS, H. - Volume of blood and water metabolism in pregnancy and labor. Zbl. Gynaek. 63:1377-1387,1939.
- 05 - ANDERSON, D. F. - Serum calcium content in eclampsia. Brit. J. Exp. Path. 13:182-188,1932.
- 06 - ANGELI, G. - Electrophoretic investigations of proteinuria in pregnancy toxemia. Minerva Ginec. 10(10):339-402,1958.
- 07 - ANSELMINO, K. J. und HOFFMAN, F. - Nachweiss der anti-diuretischen komponente des hipophysenhinterlappenhormons und einer blutdrucksteigenden substanz im blute bei nephropathie und eklampsie der schwangeren. Klin. Wschr. 10:1438-1441,1931.
- 08 - ARAUJO, D. G. de. - Do metabolismo do cálcio, fósforo e magnésio na gravidez. Tese de Doutorado a USP, 1934.
- 09 - ARONSSON, T. and CRONWALL, A. - Improved separation of serum proteins in paper electrophoresis - A new electrophoresis buffer. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 9-338-341, 1957.
- 10 - ARTNER, J. und HOFBAUER, R. - Das eiweißspektrum des blutserum vor der schwangerschaft und im wochenbett. Z. Geburtsh. Gynaek. 163:1-21,1964.
- 11 - ASSALI, N. S. - Renal function studies in toxemia of

- pregnancy J. Clin. Invest. 32:44-51,1953.
- 12 - BACH, W. - Plasma fibrinogen in pregnancy, labor and puerperium. Zbl. Gynaek. 84:1187-1195,1962.
 - 13 - BAGGA, O. P. and MULLICK, V. D. - Serum electrophoretic studies in normal and toxemic pregnancies. Amer. J. Obstet. Gynec. 94:1143-1144,1966.
 - 14 - BAKWIN, H. and RIVKIN, H. - Comparison of content of potassium in maternal and placental serum. Amer. J. Obstet. Gynec. 13:68-69,1927.
 - 15 - BANDEIRA DE MELLO, J. - Dosagem do cálcio na urina (Adaptação do método de KRAMMER e TISDALL, modificado por CLARK e COLLIP). J. Bras. Med. III(6):831-832,1960.
 - 16 - BARON, F., BRIOTTET, M., MICHELS, Y. et LEMAIRE, M. - Interêt pronostique de l'électrophorèse des protéines sanguines chez une gestante présentant une néphropathie gravidique. Gynec. Obstet. 64(3):357-364,1965.
 - 17 - BARRET, D. A. - Proteinuria and toxemias of pregnancy. Marquette Med. Rev. 29:97-103,1963.
 - 18 - BARROS, S. O. - Sangue na gravidez. Estudo sobre o comportamento das proteínas, da hemoglobina e do hematócrito. Rev. Paul. Med. 33:181-194,1948.
 - 19 - BARTOLI, E., DELLEPIANE, M., MOLASCHI, M., PUPITA, F., SARTORI, S., BOCCI, A., SISMONDI, P. e MASSOBRIO, M. - Il riassorbimento e l'escrezione renale di calcio e fosforo nella gravidanza normale e patologica. Minerva Gynec. 18:226-236,1966.
 - 20 - BAYER, H. - Uber ergebnisse von bluteiweisuntersuchungen in der schwangerschaft. Z. Geburtsh. Gynaek. 166:12-23,1967.
 - 21 - BENSTEAD, N. and THEOBALD, G. W. - Iron and the "physiological" anaemia of pregnancy. Brit. Med. J. 1:407-410, 1952.

- 22 - BERLINER, R. W. - Renal excretion of water, sodium , chloride, potassium, calcium and magnesium. Amer. J. Med. 9:541-559,1950.
- 23 - BIBB, J. D. - Protein and hemoglobin in normal and toxic pregnancies. Amer. J. Obstet. Gynec. 42:103-109-1941.
- 24 - BOCK, A. - Der calciumgehalt des serums der schwangerschaft, wahrend der geburt und in wochenbett. Klin. Wschr. 6:1090-1095,1927.
- 25 - BODANSKI, M. and DUFF, V.B. - Regulation of level of calcium in serum during pregnancy. J. A. M. A. 112:223-229,1939.
- 26 - BODANSKI, M. - Changes in serum calcium, inorganic phosphate and phosphatase activity in pregnant women. Amer. J. Clin. Path. 9:36-51,1939.
- 27 - BOKELMANN, O. und BOCK, A. - Die calcium-ionenkonzentration in der schwangerschaft und ihre beziehung zur frage der krampfbereitschaft. Klin. Wschr. 6:2427-2428 , 1927.
- 28 - BOKELMANN, O. und BOCK, A. - Uber die zustandsform des calciums un serum wahrend der gestationszeit; untersuchungen in der schwangerschaft, wahrend geburt und wochenbett. Arch. Gynaek. 133-308-330,1928.
- 29 - BORGES, D. R. - Contribuição ao estudo das modificações sanguíneas na gravidez. Rev. Paul. Med. 33(4):173-220, 1947.
- 30 - BREIDERT, E. - Das verhalten des Ca/K und Na/Ca-quotienten in blut, in den blutkörpern, in plasma und in serum von gesunden und praeeclamptischen schwangeren. Diss. Frankfurt am Main, 1939.
- 31 - BREWER, T. H. - Metabolic toxemia of late pregnancy: A disease of malnutrition. Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, 1966.

- 32 - BRODY, S. and SPETZ, S. - Plasma, extracellular, and interstitial fluid volumes in pregnancy complicated by toxæmia. Acta. Obstet. Gynec. Scand, 46(2):138-150 , 1967.
- 33 - BRUNET, B., ROBEY, M. et SIMONNET, H. - Recherches sur les modifications des proteines du sérum au cours de la grossesse normale; le proteinogramme par électrophorése au cours de la grossesse. Gynec. Obstet. 64(3): 357-364,1965.
- 34 - BURKE, B. S., BEAL, V. A., KIRKWOOD, S. B. and STUART, H. C. - Nutrition studies during pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 46:38-52,1943.
- 35 - CAMINITI, F. - La concentrazione del sodio, del potas-sio e del calcio nel siero della gravida normale a termine e nel puerperio fisiologico. Ann. Ostet. Gynec. 82:1149-1159,1960.
- 36 - CANTAROW, A., MONTGOMERY, T. L. and BOLTON, W. W. - Calcium partition in pregnancy, parturition and toxæ-mias. Surg. Gynec. Obstet. 51:469-475,1930.
- 37 - CARVALHO, D. and DAFTARY, V. G. - Calcium and phospho-rus in maternal blood during pregnancy. Indian. J. Med Sci. 13(2):110-114,1959.
- 38 - CARVALHO, O. A. de - Contribuição ao estudo da calcemia na gestação, trabalho de parto e puerpério normais. Te-se de doutoramento. Resumo em O Hospital 69/nº3:525-530,1966.
- 39 - CASCIALLI, M., MELE, C. e STADERINI, G. - Evaluation of the electrophoretic pattern in gestosis. Minerva Gynec. 15:204-208,1963.
- 40 - CASSANO, F., CIAMPOLINI, L. and TARANTINO, C. - Rôle of the posterior pituitary in the genesis of changed water economy in physiological and pathological pregnancy. Fo-lia Endocr. 9(5):643-657,1956.

- 41 - CAVALLI, D. - The proteinogram in cases of gestosis pregnancy. Quad. Clin. Ostet. Ginec. 19:102-106,1964.
- 42 - CHESLEY, L. C., VALENTI, C. and REIN, H. - Excretion of sodium loads by non-pregnant and pregnant normal, hiperensive and pre-eclamptic women. Metabolism 7:575-588, 1958.
- 43 - CHESLEY, L. C. - Renal function in relation to salt and water regulation in normal and toxemic pregnancy. Path Microbiol. 24:631-638,1961.
- 44 - CHIRMAN, D. A. - Exchange du K, Ca et Mg et leur transformation pendant la grossesse et l'accouchement. Bruxelles Med. 26:1079-1088, 1964.
- 45 - COELHO, L. L. - Técnicas de Laboratório Clínico-2º ed. Livraria Atheneu S. A. Rio de Janeiro-1964.
- 46 - COONS, C. M. and BLUNT, K. - Retention of nitrogen, calcium, phosphorus and magnesium in pregnancy. J. Biol. Chem. 86:1-16,1930.
- 47 - COONS, C. M., COONS, R. R. and SCHIEFELBUSCH, A. T. - The acidbase balance of the minerals retained during human pregnancy. J. Biol. Chem. 104:757-768,1934.
- 48 - COONS, C. M., COONS, R. R., SCHIEFELBUSCH, A. T. and MARSHALL, G. - Metabolism during pregnancy. Okla. Agr. Exp. Station Bull. 233:9-23,1935.
- 49 - CORCORAN, A. C. and PAGE, I. H. - Renal function in late toxemia. Amer. J. Med. Sci. 201:385-396,1941.
- 50 - CORDEIRO, T. A. B., PURISCH, M. e CASTRO, J. M. F. de Calcemia normal em Belo Horizonte e suas variações em estados patológicos. O Hospital 69/nº2:335-342,1966.
- 51 - DARBY, W. J., MCGANITY, W. J., MARTIN, M. B., BRIGFORTH, E., DENSON, P. M., KASER, M.M., OGLE, P. J., NEWBILL, J. A., STOCKELL, A., FERGUSON, M. E., TOUSTER, O., McLELLAN, G. S., WILLIAMS, C. and CANNON, R. O. - The

- Vanderbilt Co-operative Study of maternal and infant nutrition. IV. Dietary, laboratory and physical findings in 2129 delivered pregnancies. J. Nutr. 51:565-590,1953.
- 52 - DAVEY, D. A. - Sodium metabolism in normal pregnancy and pre-eclampsia. Path. Microbiol. 24:642-646,1961.
 - 53 - DAVEY, D. A., O'SULLIVAN, W. J. and McCLURE BROWNE, J. C. - Total exchangeable sodium in normal pregnancy and in pre-eclampsia. Lancet. 1:519-523,1961.
 - 54 - De ALVAREZ, R. R., BRATVOLD, G. E. and HARDING, G. T. - The renal handling of sodium and water in normal and toxemic pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 78:375-384, 1959.
 - 55 - De ALVAREZ, R. R., AFONSO, J. F. and SHERRARD, D. J. - Serum protein fractionation in in normal pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 82:1096-1111,1961.
 - 56 - De ALVAREZ, R. R. and AFONSO, J. F., - Serum protein fractionation in toxemia of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 88:774-787,1964.
 - 57 - De JORGE, F. B., DELASCIO, D., ANTUNES, M. L. and CANATO, C. - Contribuição ao estudo da concentração das proteínas do sêro sanguíneo de mulheres grávidas. Matern. Infanc. 25(1):157-160,1966.
 - 58 - Del CASTILLO, F. O. D. - Blood in pregnancy, labor and puerperium in women without gestosis. Rev. Clin. Esp. 2:432-438,1941.
 - 59 - Del CASTILLO, F. O. D. - Blood in pregnancy, labor and puerperium in women with toxemia. Rev. Clin. Esp. 3: 220-227,1941.
 - 60 - DESCHAMPS, A. - Calcium en la grossesse. Bull. Soc. d'Obstet. Ginec. 16:180-185,1927.
 - 61 - DIECKMANN, W. J. and WEGNER, C. R. - The blood in nor

- mal pregnancy. I. Blood and plasma volumes. Arch. Inter Med. 53:71-86,1934.
- 62 - DIECKMANN, W. J. and POTTINGER, R. E. - Etiology of pre eclampsia-eclampsia. V. Extra and intracelular fluid changes and electrolyte balances. Amer. J. Obstet. Gynec. 70:822-860,1955.
- 63 - DILL, L. V., ISENHOUR, C. E., CADDEN, J. F. and SCHAF FER, N. K. - Glomerular filtration and blood renal flow in the toxemias of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 43:32-42,1942.
- 64 - DOCUMENTA GEIGY - Scientific Tables, Basel, 1956.
- 65 - EASTMAN, N. J. - Serum proteins in toxemias of pregnan cy. Amer. J. Obstet. Gynec. 19:343-351,1930.
- 66 - EDGAR, W. and RICE, H. M. - Administration of iron in antenatal clinics. Lancet 1:599-602,1956.
- 67 - FAO-Protein requirements. FAO Nutritional Studies n° 16. Food and Agriculture Organization of the United Na tions Rome (1957 a).
- 68 - FAO/WHO-Expert Group-Calcium requirements. FAO Nutri - tion Meetings Report Series n° 30, Rome, 1962.
- 69 - FERRARIS, F. - Plasma protein picture in early gestosis. Minerva Ginec. 8(16):624-627,1956.
- 70 - FERRO, R. M. and GÁSCON, A. - Plasma proteins in preg nancy. Prensa Med. Argent. 30:1836-1839,1943.
- 71 - FREEDBERG, I. M., HAMOLSKY, M. W. and FREEDBERG, A. S. - The thyroid gland in pregnancy. New Eng. J. Med. 256: 505-507,1957.
- 72 - ~~FRIEDBERG~~, V. and SCHWANZ, G. - Renal function in preg nancy toxicosis. Arch. Gynaek. 181-44-57,1951.
- 73 - FRIEDBERG, V. - Untersuchungen uber die wasser-und elek trolyteverteilung in ~~der~~ normalen und pathologischen schwangerschaft. Zbl. Gynaek. 80(4):159-171,1958.

- 74 - FREYBERG, R. H., REEKIE, R. D. and FOLSOME, C. - Water, sodium and energy exchange during latter part of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 36:200-208,1938.
- 75 - GAROFALO, A. - Contributo allo studio della calcemia in gravidanza e in puerperio. Clin. Ostet. Ginec. 33:65-80,1931.
- 76 - GLASS, R. H., RISINGER, C., WIDE, L. and GEMZELL, C. A. - Urinary albumin total protein ratio in toxemia of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 86:241-244,1963
- 77 - GLATTHAR, E., SUENDERHAUF, H. und WUNDERKY, C. - Elektrophoretische untersuchungen bei normaler graviditat und spatgestose. Schweiz. Med. Wschr. 81:592-597,1951.
- 78 - GORDON, E. S., CHART, J. J., HAGENDORN, D. and SHIPLEY, E. G. - Mechanism of sodium retention in preeclamptic toxemia. Obstet. Gynec. 4:39-50,1954.
- 79 - GOSS, D. A. - Renal conservation of calcium during pregnancy. Obstet. Gynec. 20:199-203,1962.
- 80 - GRASSMANN, W., HANNING, K. und KNEDEL, M. - Ueber ein verfahren zur elektrophoretischen bestimmung der serumprotein auf filtriepaper. Klin. Wschr. 11:333-336,1951.
- 81 - GRASSMANN, W. und HANNING, K. - Vorschriften für den betrieb des ELPHOR H. Hoppe Seyler Z. Physiol. Chem. 250,1952.
- 82 - GRAY, M. J., MUNRO, A. B., SIMS, E. A. and MEEKER, C. I. - Regulation of sodium and total body water metabolism in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 89:760-765, 1964.
- 83 - GRELLE, F. C. - Contribuição ao estudo do metabolismo na puerperalidade. O Hospital 19:315-322,1941.
- 84 - GRYNFOGEL, M. et PLENTL, A. A. - A propos de la distribution du sodium dans les grossesses normales et dans les grossesses toxemiques. C. R. Acad. Sci. 249:1816-1818,1959.

- 85 - HALD, J. - Whole blood. J. Biol. Chem. 167:499-509 ,
1947.
- 86 - HAMILTON, H. F. H. - Blood viscosity in pregnancy. J.
Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 57:530-531,1950.
- 87 - HELLER, L., GOECKE, H. und GOECKE, C. - Beitrage zum elek
trolyt-und wasserhaushalt in der gestations periode. I
Serum und harmelektrolyte im letzten schwangerschafts
drittel. Arch. Gynaek. 200:142-148,1964.
- 88 - HELVE, O. - Determination du phosphore inorgan (sous
forme de P) en adultes. Acta. Med. Scand. 125:505-522,
1946.
- 89 - HOFFMAN. W. S. - Photoelectric determination of potas-
sium in minute quantities of serum or urine. J. Biol.
chem. 120:57-61,1937.
- 90 - HORTA BARBOSA, L. A. - Obstetrícia Prática, 5ª ed.,1961.
Editôra Científica, Rio de Janeiro.
- 91 - HOUCHIN, D. N., LAMANNA, A. L. and LAMBERT, M. - Impro
ved technic for capillary hematocrit determination ,
Med. Tec. Bull. 6:171-172,1955.
- 92 - HUMMEL, F. C., HUNCHER, H. A., MACY, I. G. and STERNBER
GER, H. R. - Metabolism of woman during the reproducti
ve cicle. The utilization of inorganic elements. J.
Nutr. 11:235-255,1936.
- 93 - HUMMEL, F. C., HUNCHER, H. A., BATES, M., BONNER, P:
and MACY, I. G. - A consideration of the nutritive sta
te in the metabolism of women during pregnancy. J.Nutr.
13:263-288,1937.
- 94 - HYTTEN, F. E. and PAINTIN, D. B. - Increase in plasma
volume during normal pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit
Comm. 70:402-407,1963.
- 95 - HYTTEN, F. E. and LEITCH, I. - The Physiology of human
pregnancy. Blackwell Scientific Publications, Oxford ,
1964.

- 96 - HYTTEN, F. E., THOMSON, A. M. and TAGGART, N. - Total body water in normal pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 73:533-561,1966.
- 97 - HYTTEN, F. E., THOMPSON, A. M. and TAGGART, N. - Total body water in pre-eclampsia. J. Obstet. Gynaek. Brit. Comm. 73:714-716,1966.
- 98 - ICHOK, G. - Influence of pregnancy in serum calcium . Presse Med. 35:1539-1540,1927.
- 99 - INGIULLA, W. - Proteins determinations in pregnancy to^uxicosis and in death of embrio. Riv. Ital. Ginec. 22: 490-510,1939.
- 100 - JEACOCK, M. K., SCOTT, J. and PLESTER, J. A. - Calcium content of the human placenta. Amer. J. Obstet. Gynec. 87:34-40,1963.
- 101 - KARIHER, D. H. and GEORGE, R. H. - Toxemia and inulin-diodrast clearance tests. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 52: 245-247,1943.
- 102 - KENNEY, R. A., LAWRENCE, R. D. and MILLER, D. H. - Hae^umodynamic changes in the Kidney in "toxemia" of late pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 57:17-29,1950.
- 103 - KERR, C., LOKEN, H. F., GLENDENING, M. B., GORDON, G. S. and PAGE, E. W. - Calcium and phosphorus dynamics in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 83:2-8,1962.
- 104 - KRANE, W. - Potassium and calcium contents in eclampsia Zbl. Gynaek. 54:657-666,1930.
- 105 - KUHNEL, P. - Physiological anemia of pregnancy. Z. Ge^uburtsh. Gynaek. 90:511-541,1927.
- 106 - LACRETA, O. - Metabolismo das proteínas na gravidez . Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo 19:99-105,1964.
- 107 - LAMBIOTTE-ESCOFIER, C., MOORE, D. B. and TAYLOR Jr., H. C. - The volume of distribution of inulin, antypirⁱne and radiosodium during normal and toxemic pregnancy

- and puerperium. Amer. J. Obstet. Gynec. 66:18-26,1953
- 108 - LEDE, R. E. - The serum proteins in obstetrics. Prensa Med. Argent. 48:310-320,1961.
- 109 - LEÓN, J. and BRAIER, B. - Proteins in normal and pathological pregnancy with special study of various globulin fractions. Obstet. y Ginec. Latino-amer. 4:809-825,1946.
- 110 - LIDDELOW, B. - Serum protein levels in normal nonpregnant and pregnant women. Med. J. Aust. 2:332-334,1953
- 111 - LISTER, U. M. - Changes in the blood in pregnancy, labour and the puerperium. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 69:761-771,1962.
- 112 - LONGSWORTH, L. C., CURTIS, R. M. and PEMBROKE Jr., R. H. - The electrophoretic analysis of maternal and fetal plasmas and sera. J. Clin. Invest. 24:46-53,1945.
- 113 - IORINCZ, A. B., Mc CARTNEY, C. P., POTTINGER, R. E. and LI, K. H. - Protein excretion patterns in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 82:252-259,1961.
- 114 - LOW, J. A., JOHNSTON, E. E. and Mc BRIDE, R. L. - Blood volume adjustments in the normal obstetric patient with particular reference to the third trimester of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 91:356-363, 1965.
- 115 - LUND, C. J. - Studies on the iron-deficiency anaemia of pregnancy, including plasma volume, total hemoglobin, erythrocyte protoporphyrin in treated and untreated normal and anaemic patients. Amer. J. Obstet. Gynec. 62:947-963,1951.
- 116 - LUND, C. J. and DONOVAN, J. C. - Blood volume during pregnancy. Amer J. Obstet. Gynec. 98-393-403,1967.
- 117 - LUDSTRÖM, P. - Studies on erytroid elements and serum iron in normal pregnancy. Acta. Soc. Med. Upsal. 55: 1-80,1950.

- 118 - MACARTHUR, J. L. - Plasma proteins in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 55:382-395,1948.
- 119 - MACCIOTTA, M. - Changes of sodium in normal pregnancy and puerperium. Riv. Ital. Ginec. 21:58-76,1938.
- 120 - MACK, H. C. - Plasma proteins in toxemias. J. Clin. Invest. 30:609-615,1951.
- 121 - MAGARA, M. - Study on the intrinsic factors of the toxemia of pregnancy. Path. Microbiol. 24:670-678,1961.
- 122 - MAHRAN, M. - Water and electrolyte metabolism in pregnant women. Path. Microbiol. 24:647-651,1961.
- 123 - MALAGOLI, F. e FONTANA, D. C. - Osservazione sul comportamento delle proteine plasmatique nel corso dello stato gravidico e loro valutazione quantitativa in rapporto alle variazioni della volemia. Ann. Obstet. Ginec. 84:60-79,1962.
- 124 - MASCARENHAS, G. e SANTOS, F. F. - Proteínas plasmáticas, hematócrito e hemoglobina em grávidas na cidade de Salvador em relação a toxemia. Rev. Ginec. Obstet. 1:66-80,1950.
- 125 - Mc GILLIVRAY, I. and TOVEY, J. E. - A study of the serum protein changes in pregnancy and toxæmia, using strip paper electrophoresis. J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 64:361-365,1957.
- 126 - Mc GILLIVRAY, I. and BUCHANAN, T. J. - Total exchangeable sodium and potassium in non pregnant women and in normal and in pre-eclamptic pregnancy. Lancet. 2:1090-1093,1958.
- 127 - Mc GILLIVRAY, I. - Plasma, intracellular and interstitial fluid volumes in pregnancy. Path. Microbiol. 24:639-661,1961.
- 128 - Mc KAY, D. G. and COREY, A. E. - Cryofibrinogemia in toxemia of pregnancy. Obstet. Gynec. 23:508-512,1964.

- 129 - MENON, K. K. K., WILLMOTT, M. and RAMASWAMY, N. - The electrophoretic pattern of serum proteins in anemia in pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 70:57-62, 1963.
- 130 - MESQUITA, M. P. de, MORTEO, R. e RIBEIRO, V. R. L. - Protidemia do adulto normal na cidade do Rio de Janeiro. O Hospital 39:179-194, 1951.
- 131 - MILLES, G., TETON, J. B. and RABINOVITZ, A. J. - Electrophoretic studies of serum proteins in pregnancy and the puerperium and in newborn infants. Amer. J. Obstet. Gynec. 79:99-107, 1960.
- 132 - MIRVISH, L. and BOSMAN, L. P. - The effects of ovarian extracts on the calcium blood level in man. Quart. J. Exp. Physiol. 18:29-32, 1927.
- 133 - MISCHEL, W. - Calcium content of mature and imature , normal and pathological human placenta. Arch. Gynaek. 190(3):228-240, 1958.
- 134 - MOLLER-CHRISTENSEN, E. and THYGESEN, J. E. - Investigation of the serum protein balance in normal and toxemia pregnant women. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 53:328-344, 1946.
- 135 - MOORE, J. and WILLIAMS, E. M. P. - Anemia and toxemia of pregnancy. Brit. Med. J. 2:528-532, 1936.
- 136 - MOWRY, A. E. - Calcium during pregnancy. Canad Med. Ass. J. 26:669-674, 1932.
- 137 - MUKHERJEE, C. L. and GOVAN, A. D. T. - The nature of the tissue fluid in the oedema of toxemia of pregnancy. J. Clin. Path. 3:274-277, 1950.
- 138 - MULL, J. W. and BILL, A. H. - Inorganic phosphorus and calcium content of prenatal and postpartum serum. Amer. J. Obstet. Gynec. 23:807-814, 1932.
- 139 - MULL, J. W. and BILL, A. H. - Variations in serum cal

- cium and phosphorus during pregnancy. Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 30:854-856,1933.
- 140 - NEGREIROS DE PAIVA, C. E., DOTTAVIANO, E. J. e MUNDT, F. de P. C. - Variações da hemoglobínemia no transcurso da gestação (não publicado, 1965).
- 141 - MEUWELLER, W. - Shifting of serum proteins bodies. Z. Geburtsh. Gynaek. 121:317-330,1940.
- 142 - NEWMAN, R. L. - Calcium normal curve for pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 53:817-822,1947.
- 143 - NEWMAN, R. L. - Calcium and phosphorus balance in pregnancy. Obstet. Gynec. 8:561-564,1956.
- 144 - NEWMAN, R. L. - Serum electrolytes in pregnancy, parturition and puerperium. Obstet. Gynec. 10-51-55,1957.
- 145 - NORDENSTRAHL, G. - Disturbance in the fluid and electrolyte balance in normal pregnancy and in toxemia. Acta Obstet. Gynec. Scand. 32:1-118 (supp.3),1952.
- 146 - NOVAK, J. and LUSTIG, B. - Quantitative and qualitative changes of serum proteins in normal and toxemic pregnancy; nature of hypoproteinemia, J. Mount. Sinai Hosp. 14:534-541,1947.
- 147 - NOYONS, E. C., apud Técnicas de Laboratório Clínico - 2ª ed. - COELHO, L. L.,1964.
- 148 - OBERST, F. W. and PLASS, E. D. - Water concentration of the blood during pregnancy, labor and the puerperium. Amer. J. Obstet. Gynec. 31:61-70,1936.
- 149 - PAABY, P. - Changes in serum proteins during pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 67:43-55,1960.
- 150 - PAINTIN, D. B. - The size of the total red cell volume in pregnancy. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 69:719-723,1962.
- 151 - PARVIAINEN, S., SOIVA, K. and EHRNROOTH, C. A. - Some aspects of the aetiology and prevention of eclampsia

- studied in the light of a severe case of preclampsia with special reference to the sodium, potassium and chloride content of certain tissues. *Ann. Chir. Gynaec. Fenn.* 39:171-179,1950.
- 152 - PARVIAINEN, S., SOIVA, K. and EHRNROOTH, C. A. - Sodium and potassium concentration of erythrocytes and blood plasma in toxemia of late pregnancy. *Gynaecologia* 131:233-241,1951.
- 153 - PENNING, H. L. - Rôle of sodium during pregnancy. *Illinois Med. J.* 101:193-197,1952.
- 154 - PEREIRA, A. - Natremia, calemia e reserva alcalina durante o parto. *Portug. Med.* 44:169-175,1960.
- 155 - PETERS, J. P. and EISENBERG, L. - Influence of protein and inorganic phosphorus on serum calcium. *J. Biol. Chem.* 84:155-156,1929.
- 156 - PETRESCU, V. D., ORBESTEANU, D. I. et BUSNEAC, C. - Le sodium et le potassium plasmatiques á la fin de la grossesse, pendant le travail et dans les suites des couches. *Gynec. Obstet.* 60:106-114,1961.
- 157 - PHILLIPS, R. A. - Copper sulphate method for measuring specific gravities of whole blood and plasma. *Bull. U. S. Army M. Dept.* 71:66-83,1943.
- 158 - FIGUEROA, M. H. - A propos des dysgravidades. Interêt de l'étude électrophorétique des protéines urinaires. *Bull. Soc. Gynec. Obstet.* 16:358-361,1964.
- 159 - PIMENTA, N., MONTENEGRO, L. e CAMPOS, O. - Contribuição ao estudo da fosfatemia normal em São Paulo. *O Hospital* 17:443-462,1940.
- 160 - PLASS, E. D. and BOGERT, L. J. - The calcium and magnesium content of the blood serum during pregnancy, labor and puerperium. *Amer. J. Obstet. Gynec.* 6:427-433, 1923.

- 161 - PLENTL, A. A. and GRAY, M. J. - Total body water, sodium space and total exchangeable sodium in normal and toxemic pregnant women. Amer. J. Obstet. Gynec. 78:472-478,1959.
- 162 - POSCHEL, T. H., und SCHWIND, H. - Ueber hematokritbestimmungen am ende der schwangerschaft, während der geburt und im wochenbett. Wien. Klin. Wschr. 70-431-432, 1958.
- 163 - PYSTYNEN, P. and PANKAMAA, P. - Diurnal variations in urine excretion, sodium and potassium excretion in healthy and toxemic women in late pregnancy. Acta. Obstet. Gynec. Scand. 44(3):408-415,1965.
- 164 - QUAINI, P. - Renal function during pregnancy and later. Minerva. Gynec. 5:629-641,1953.
- 165 - RAMSAY, J., THIERENS, V. T. and MAGEE, H. E. - The composition of the blood in pregnancy. Brit. Med. J. 1: 1199-1202,1938.
- 166 - RATH, C. E., CATON, W., REID, D. E., FINCH, C. A. and CONROY, L. - Hematological changes and iron metabolism of normal pregnancy. Surg. Obstet. Gynec. 90:320-326, 1950.
- 167 - REBOUD, P., GROULADE, J., GROSLAMBERT, P. and COLOMB, M. - The influence of normal pregnancy and the postpartum state on plasma proteins and lipids. Amer. J. Obstet. Gynec. 86:820-828,1963.
- 168 - REJNEK, J., BEDNARIK, T. and KNESSLOVA, V. - The transfer of heterologous ¹³¹I gamma globulin from the maternal into the fetal circulation. Physiol. Bohemoslov. 10(fasc.3):453-460,1967.
- 169 - RINEHART, R. E. - Serum protein in normal and toxemic pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 50:48-56,1945.
- 170 - ROGALA, J. and TROSZINSKI, M. - Blood sodium and potassium levels in mother and fetus during pregnancy and

- pregnancy toxemias. Ginek. Pol. 28(2):193-198,1957.
- 171 - ROMNEY, S. L., MERRIL, J. P. and REID, D. E. - Alterations of potassium metabolism in pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 68:119-130,1954.
 - 172 - ROTH, F. - Hypocalcemia in the last third of pregnancy. Arch. Gynaek. 194:493-509,1961.
 - 173 - ROTTGER, H. - Uber den wasserhaushalt in der physiologischen und toxischen schwangerschaft. Arch. Gynaek. 184/1:59-85,1953.
 - 174 - RUSSO, S. C. - Serum calcium and potassium and potassium-calcium quotient in complicated pregnancy. Arch. Ostet. Gynec. 41:404-434,1934.
 - 175 - SAVI, C. - Sodium and potassium in the plasma and erythrocytes of normal pregnant women. Quad. Clin. Ostet. Gynec. 12(5):255-262,1957.
 - 176 - SAVI, C. - La concentrazione del Na^+ e del K^+ nella saliva mista de donne gravide normale e di paziente affette da gestosi edema nefrosica ipertensiva. Riv. Ital. Gynec. 40/4:269-279,1957.
 - 177 - SCHIATTI, E. e MORANDI, C. - Il sodio ed il potassio s $\acute{e}$ rico nella gravidanza a termine, in travaglio di parto e nel puerperio normali. Minerva. Gynec. 18:195-197, 1966 e Arch. Ostet. Gynec. 71(1):94-110,1966.
 - 178 - SEIDL, J. - Toxemia of pregnancy. Med. Times 82:446-455,1954.
 - 179 - SEITCHIK, J. - Water and electrolyte metabolism in normal pregnancy. Clin. Obstet. Gynec. 7:185-191,1964.
 - 180 - SINGH, H., RAMAKUMAR, L. and SINGH, I. D. - Serum proteins in pregnancy at term. J. Obstet. Gynaec. Brit. Comm. 74:254-257,1967.
 - 181 - SMITH, E. K., ALVAREZ, R. R. De, and FORSANDER, J. - Serum proteins, lipid and lipoprotein fraction in normal

- human pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 77:326-344, 1959.
- 182 - SNYDER, S. and KATZENELBOGEN, S. - Distribution of sodium, potassium, calcium, magnesium, inorganic phosphorus and chloride between blood serum and cells of normal individuals. J. Biol. Chem. 143:223-226, 1942.
- 183 - SOTNIKOVA, L. G. - Changes of the blood serum protein composition in normal pregnancy and late toxemia (electrophoretic investigation). Sovet. Med. 291:64-67, 1966.
- 184 - SPETZ, S. and BRODY, S. - Serum protein in pregnancy complicated by toxemia. Acta. Obstet. Gynec. Scand. 46(2):151-167, 1967.
- 185 - SPIEGLER, R. and SCHOL, W. - Quotient potassium-calcium in normal pregnancy. Arch. Gynaek. 135:461-466, 1929.
- 186 - SPIEGLER, R. - Potassium and calcium content during menstrual cycle and during pregnancy. Arch. Gynaek. 143:248-271, 1930.
- 187 - SPIEGLER, R. - Clinical significance of potassium and calcium balance during gestation. Arch. Gynaek. 145:423-426, 1931.
- 188 - STANDER, H. J. and PASTORE, J. B. - Weight changes during pregnancy and puerperium. Amer. J. Obstet. Gynec. 39:928-937, 1940.
- 189 - STRAUSS, M. B. - Observations on the etiology of the toxemias of pregnancy. Relationship of nutritional deficiency, hypoproteinemia and elevated venous pressure to water retention in pregnancy. Amer. J. Med. Sci. 190:811-824, 1935.
- 190 - STRAUSS, M. B. - Toxemia of pregnancy. Types, etiology and treatment. Amer. J. Obstet. Gynec. 38:199-213, 1939.

- 191 - STRUMIA, M. M., SAMPLE, A. B. and HART, E. D. - An improved micro-hematocrit method. Amer. J. Clin. Path. 24:1016-1018,1954.
- 192 - SUENDERHAUF, H. und WUNDERLY, C. - Die serum-eiweißzusammensetzung bei spätgestose. Gynecologia. 134:53-57, 1952.
- 193 - TAUSSKY, H. H. and SHORR, E. - Microcolorimetric method for determinations of inorganic phosphorus. J. Biol. Chem. 202:675-685,1953.
- 194 - TAYLOR Jr., H. C., WARMER, R. C. and WELSH, C. A. - The relationship of the estrogens and other placental hormones to sodium and potassium balance at the end of pregnancy and in the puerperium. Amer. J. Obstet. Gynec. 38:748-777,1939.
- 195 - TAYLOR Jr., H. C., WELLEN, I. and WELSH, C. A. - Renal function studies in normal pregnancy and in toxemia based on clearance of inulin, phenol red and diodrast. Amer. J. Obstet. Gynec. 43:567-585,1942.
- 196 - TELOH, H. A. - Personal communication. Amer. Obstet. Gynec. 79:106-107,1960.
- 197 - THOMPSON, H. E. and POMMERENKE, W. T. - Electrolyte and nitrogen metabolism in pregnancy. J. Nutr. 17:383-392, 1939.
- 198 - TIMPE, O. - Der phosphorspiegel in serum schwangerer und neugeborener. Arch. Gynaek. 146:232-239,1931.
- 199 - TISELIUS, A. - Electrophoresis of serum globulin, electrophoretic analysis of normal and immune sera. Biochem J. 31:1464-1477,1937.
- 200 - TONKES, E. - Proteins in blood in gestosis, relation to water retention. Gynec. Obstet. 36:30-47,1937.
- 201 - TOVEY, J. E. - The significance of electrophoretic serum proteins changes in pregnancy. J. Obstet. Gynaec.

- Brit. Emp. 66:981-982,1959.
- 202 - TRABULSI, L. R., SILVA, L. C. da, MARTINEZ, J. O. e PONTES, J. F. - Eletroforese das proteínas séricas em adultos brasileiros sadios de diferentes grupos raciais. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo. 5(4):190-193 , 1963.
- 203 - TULZER, H. - Uber die be~~zieh~~ungen zwischen placenta und fetalen serum. Arch. Gynaek. 192:7-26,1959.
- 204 - VENANZI, F. and DORN, J. - Inorganic serum phosphorus in pregnant females of working class of Caracas. Rev. Obstet. Ginec. Venez. 9:256-262,1949.
- 205 - VERHAGE, J. C. - Sodium metabolism in pregnancy. Nederl. T. Verlosk., 42:93-102,1939.
- 206 - VIGLIONE, A. - Sulla funzione paratireoidea in gravidanza (Ricerca condotte mediante il test della infusione endovenosa di calcio). Attualità. Ostet. Ginec. X(fasc.V),1964.
- 207 - VIGLIONE, A. - Sulla funzione paratireoidea in gravidanza. (Ricerca condotte mediante il test dell'infusione di versenato di sodio). Attualità. Ostet. Ginec. XII(fasc.I),1966.
- 208 - VIGLIONE, A. - Ricambio del calcio nella donna gravida ed atteggiamento funzionale delle ghiandole paratireoidi. Boll. ed Atti. Soc. Ital. Endocr. XII,1966.
- 209 - VILLELA, G. - Calcemia normal no Rio de Janeiro. Scien cia Med. 6:119-124,1928.
- 210 - VOZZA, F. - Serum calcium and potassium content in eclampsia. Ann. Ostet. e Ginec. 52:869-891,1930.
- 211 - WATANABE, S. - Studies on Ca^{+} and K^{+} metabolism in obstetrics. J. Tokio Med. Coll. 18/2:311-319,1960.
- 212 - WEBSTER, Jr., W. W. - A simple microspectrophotometric method for the determination of serum calcium. Techn.

Bull. Regist. Med. Techn. 32:32-35,1962.

- 213 - WEISCHSLBAUM, T. E. - Accurate and rapid method for determinations of proteins in small amounts of blood serum and plasma. Amer. J. Clin. Path., Tech. Sect. 10:40-49,1946.
- 214 - WELLEN, I., WELSH, C. A., TAYLOR Jr., H. C. and ROSENTHAL, A. - Filtration rate, effective renal blood flow, tubular excretory mass and phenol red clearance in specific toxemia. J. Clin. Invest. 21:63-70,1942.
- 215 - WHIPPLE, G. H., SMITH, H. P. and BELT, A. E. - Apud EASTMAN, N. J. - The serum proteins in the toxemias of pregnancy. Amer. J. Obstet. Gynec. 19:343-351,1930.
- 216 - WODON, J. L. - A propos de la calcemie au cours de la grossesse normal et pathologique et particulierment de l'eclampsie convulsive. Bruxélles Med. 8:738-747, 1928.
- 217 - WOLF, G. - Changes of blood proteins in normal pregnancy and pregnancy toxicosis. Geburtsh. Frauenheilk. 114: 348-352,1954.
- 218 - ZUSPAN, F. P. and GOODRICH, S. M. - Metabolic studies in eclampsia. I-Nitrogen, K^+ and Na^+ alterations. Amer. J. Obstet. Gynec. 93:357-369,1965.