

## PECULIARIDADES DA HIPOGLICEMIA INSULÍNICA NA FORMA CRÔNICA DA MOLÉSTIA DE CHAGAS. I — ESTUDO CLÍNICO

Clovis Bühler VIEIRA <sup>(1)</sup> e Ulysses G. MENEGHELLI <sup>(2)</sup>

### RESUMO

Os Autores estudam um grupo de 30 pacientes portadores da forma crônica da moléstia de Chagas (sôro-reação de Machado e Guerreiro positiva) nos quais realizaram a prova de tolerância à insulina. Em seis pacientes a prova foi repetida com intervalos semanais a fim de se julgar da reprodutibilidade do teste. Formaram o grupo controle 15 indivíduos aparentemente normais, com reação de Machado e Guerreiro negativa. A análise dos dados obtidos evidenciou amplas oscilações percentuais da glicemia, tanto ao fim de 30 minutos quanto ao término de uma hora. Em ambos os tempos predominaram os valores hipoglicêmicos. Nas provas repetidas a mesma dispersão de resultados foi observada. Tais variações, ao lado das da sobrecarga oral de glicose, da iodoproteinemia e da potassemia, atestam que existe na forma crônica da moléstia de Chagas um evidente descontrôle dos mecanismos responsáveis pela regulação de várias funções orgânicas.

### INTRODUÇÃO

Estão bem caracterizadas, presentemente, as anormalidades que ocorrem no metabolismo dos hidratos de carbono na forma crônica da moléstia de Chagas. A primeira delas, descrita por REIS & col. <sup>6</sup> consiste numa curva glicêmica anormalmente elevada após a sobrecarga oral de glicose. Este achado foi confirmado posteriormente por CAMPOS & CANÇADO <sup>1</sup>, REIS <sup>5</sup> e VIEIRA & MENEGHELLI <sup>9</sup>. A seguir, REIS & VICHI <sup>7</sup> observaram taxas anormalmente altas de glicose no sangue em resposta a pequenas doses intravenosas de glucagon. Finalmente, MENEGHELLI & REIS <sup>3</sup> descreveram na prova oral de tolerância à galactose níveis de galactosemia sensivelmente superiores aos observados em normais.

Por outro lado, é próprio da moléstia de Chagas a anormal dispersão de certas variáveis não só entre diferentes indivíduos,

como acontece com a iodoproteinemia (LOMONACO <sup>2</sup>) e com a hiperglicemia provocada (REIS <sup>5</sup>), mas também num mesmo indivíduo, tal como se observa com a iodoproteinemia e a potassemia (VIEIRA & col. <sup>8</sup>). Estes fatos denotam profundas alterações nos mecanismos reguladores da homeostase.

Realizando a prova de tolerância à insulina num grupo de pacientes chagásicos crônicos, procuramos trazer nova contribuição ao estudo do metabolismo dos hidratos de carbono na referida moléstia.

### MATERIAL E MÉTODOS

Foram analisadas 30 provas de tolerância à insulina executadas em pacientes portadores da forma crônica da moléstia de Chagas

Trabalho do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Parcialmente subvencionado por verba proveniente do Convênio entre o Ministério da Saúde (DNRu) e a Secretaria da Saúde Pública e Assistência Social do Estado de São Paulo, Brasil

(1) Professor Assistente (Docente-livre)

(2) Instrutor

(sôro-reacção de Machado e Guerreiro positiva), internados na Enfermaria de Clínica Médica do Hospital das Clínicas de Ribeirão Prêto. Os pacientes pertenciam a ambos os sexos, sendo 15 do sexo masculino e 15 do feminino. As idades variaram de 16 a 46 anos no primeiro grupo e de 24 a 51 anos no segundo. Dezoito pacientes eram oligo ou assintomáticos, seis apresentavam megacólon, três megaesôfago operado e três megaesôfago associado a megacólon.

Em seis pacientes chagásicos a prova da tolerância à insulina foi repetida com intervalos semanais por três a quatro vêzes, a fim de se julgar da reprodutibilidade da mesma.

Formaram o grupo contrôlo 15 indivíduos aparentemente normais, apresentando reacção de Machado e Guerreiro negativa. Oito d'elles eram do sexo masculino e sete do feminino. Os limites de idade variaram de 18 a 29 anos.

A prova foi executada com os pacientes em jejum, injetando-se na veia 0,2 U. de insulina simples (\*) por quilo de pêso corporal. As amostras de sangue foram colhidas em jejum, aos 30 e aos 60 minutos após a injeção da insulina. As dosagens de glicose foram realizadas pelo método de SOMOXYI, modificado por NELSON<sup>4</sup>.

Os resultados foram expressos em miligramas por 100 ml de sangue total e em percentagem da glicemia de jejum.

## RESULTADOS

Os resultados obtidos aparecem nas Figs. 1 e 2.

A análise estatística d'esses dados foi realizada computando-se os limites de normalidade (87%) pelo método dos percentuais.

A) *Normais* — Com base nos valores percentuais da glicemia ao fim de 30 a 60 minutos, foram calculados os percentuais 6,7 e 93,3, de modo a obter o intervalo de 87%. Para a glicemia de 30 minutos os limites normais assim calculados variaram de 22,5 a 39,1% e, para a glicemia de 60 minutos, de 44,8 a 65,4%.

(\*) Insulina, Lilly (simples)

### PROVA DA INSULINA (0,2 u/kg)

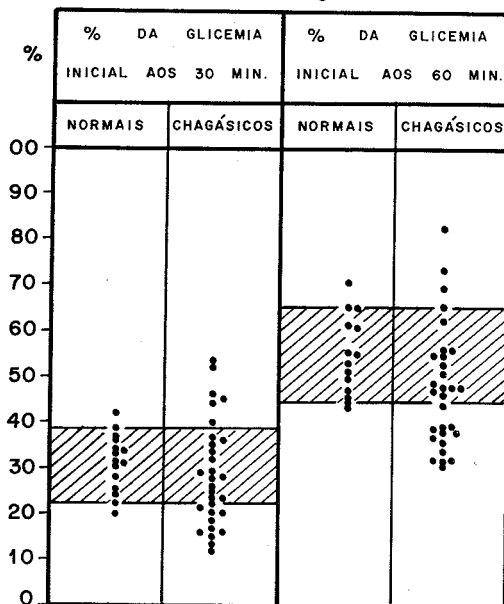


Fig. 1 — Distribuição dos valores percentuais da glicemia em indivíduos normais e em pacientes chagásicos crônicos. As áreas hachuradas correspondem aos limites de normalidade (87%)

#### B) *Pacientes chagásicos:*

a) *Prova única* — Como se observa na Fig. 1, os valores percentuais da glicemia de 30 minutos, entre os pacientes chagásicos, mostraram ampla dispersão de resultados, permanecendo 10 (33,3%) abaixo da faixa normal e seis (20,0%) acima da mesma.

Com a glicemia de 60 minutos nota-se fato semelhante, com nítida predominância dos valores mais baixos. Assim, em 13 (43,3%) d'esses pacientes a glicemia percentual mostrou-se inferior ao limite normal, enquanto que em apenas três casos (10,0%) foi superior a êsse limite.

b) *Prova repetida* — Na Fig. 2 estão representadas as provas feitas em seis pacientes chagásicos tomados ao acaso. Na Fig. 2 os pontos em linha vertical representam os valores percentuais da glicemia ob-

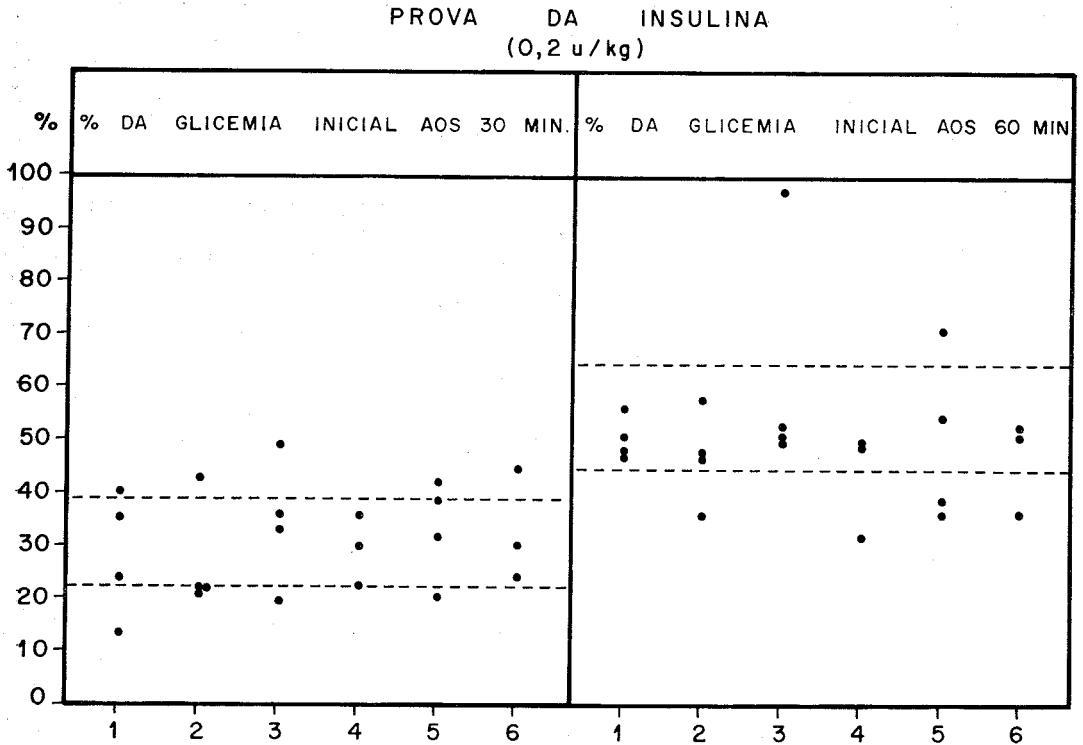


Fig. 2 — Valores percentuais da glicemia em exames repetidos numa série de seis pacientes chagásicos crônicos. As linhas horizontais assinalam os limites de normalidade (87%) obtidos em prova única.

tidos em cada paciente. As linhas horizontais representam os limites de normalidade (87%) obtidos no grupo controle.

Como se pode verificar nesses exames repetidos, também são amplas as oscilações percentuais da glicemia, aquém e além dos limites normais, na maior parte dos indivíduos examinados. Este fato ocorreu tanto nos valores encontrados aos 30 minutos quanto nos registrados ao fim de 60 minutos.

#### DISCUSSÃO

Mostram nossos resultados que há na forma crônica da moléstia de Chagas grande dispersão dos valores percentuais da glicemia à prova de tolerância à insulina, tanto ao fim de 30 minutos quanto ao término de 1 hora. Embora as oscilações ocorram em ambos os sentidos, há uma predominância dos valores mais baixos, sobretudo ao fim de 60 minutos.

É de se notar que esta dispersão dos valores da hipoglicemia insulínica ocorre não somente no conjunto de casos examinados, mas aparece como uma característica peculiar a cada indivíduo tomado isoladamente.

Uma tal dispersão de resultados encontra paralelo nos dados de REIS<sup>5</sup> relativos à prova oral de tolerância à glicose, onde foram registrados valores percentuais de glicemia superiores e inferiores aos normais. Provocando uma sobrecarga de glicose, REIS observou uma predominância de curvas glicêmicas anormalmente elevadas, ao passo que os nossos dados mostram franca tendência para valores hipoglicêmicos.

A mesma tendência para uma acentuada hipoglicemia se verifica quando pacientes chagásicos recebem por via oral uma sobrecarga de galactose (MENEGHELLI & REIS<sup>3</sup>). Provavelmente, como admitem estes Autores, isto decorre de uma hiposensibilidade desses pacientes à insulina endógena em resposta ao

aumento de hexose no sangue circulante, da mesma forma que acontece quando submetidos à ação da insulina exógena, como mostra o presente trabalho.

As amplas variações observadas em exames repetidos muito se assemelham às observadas por LOMONACO<sup>2</sup> com a iodoproteinemia e por nós mesmos (VIEIRA & col.<sup>8</sup>) com a potassemia.

O estudo dos mecanismos responsáveis pelas variações da glicemia na prova de tolerância à insulina em pacientes chagásicos crônicos será objeto de publicação à parte. Nesta oportunidade queremos tão somente chamar a atenção de que tais variações, ao lado das da hiperglicemia provocada, da iodoproteinemia e da potassemia, evidenciam que existe na forma crônica da moléstia de Chagas uma manifesta perturbação nos mecanismos reguladores de várias funções orgânicas.

#### S U M M A R Y

##### *Peculiarities of the insulinic hypoglycemia in the chronic stage of Chagas' disease. I — Clinical study*

The Authors studied a group of thirty patients in the chronic stage of Chagas' disease (positive serological Machado-Guerreiro's reaction) in whom the insulin tolerance test have been performed. In six patients the test has been repeated by a second time with a week of interval. Thus the reproductibility of the test has been checked. The control group was made by fifteen normal persons with negative Machado-Guerreiro's reaction.

The analysis of the results demonstrate wide percentual oscilation of the glycemia, either at the end of thirty minute or after one hour. In both instances the hypoglycemic values have predominated.

In the repeated test, the same dispersion of the results have been observed.

These alteration besides the oral glucose tolerance test, protein bound iodine and seric

potassium changes, confirm the existence of a evident descontrol of the mechanisms responsible for the regulation of the organic functions in the chronic stage of Chagas' disease.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. CAMPOS, J. O. & CANÇADO, J. R. — Curvas glicêmicas anormais observadas em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. *Hospital* (Rio) 62:275-278, 1962.
2. LOMONACO, D. A. — *Estudo da função tireoidiana na forma crônica da moléstia de Chagas*. Tese de docência-livre. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1962.
3. MENEGHELLI, U. G. & REIS, L. C. F. — Estudos sobre o metabolismo dos hidratos de carbono na moléstia de Chagas. III — A prova de sobrecarga oral de galactose. *Rev. Assoc. Med. Brasil*. 13:3-10, 1967.
4. NELSON, N. — A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J. Biol. Chem.* 153:375-380, 1944.
5. REIS, L. C. F. — *Estudo sobre anormalidades observadas em curvas glicêmicas na moléstia de Chagas*. Tese de doutoramento. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 1963.
6. REIS, L. C. F.; OLIVEIRA, H. L. & VIEIRA, C. B. — Curvas glicêmicas anormais observadas em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. Nota preliminar. *Rev. Goiana Med.* 6:155-165, 1960.
7. REIS, L. C. F. & VICHI, F. L. — Estudos sobre o metabolismo dos hidratos de carbono na moléstia de Chagas. II — A prova de glucagon. *Rev. Assoc. Med. Brasil*. 11: 61-65, 1965.
8. VIEIRA, C. B.; MAZZONCINI, M. & LOMONACO, D. A. — Variações da potassemia na forma crônica da moléstia de Chagas. *Rev. Paul. Med.* 66:239-247, 1965.
9. VIEIRA, C. B. & MENEGHELLI, U. G. — A absorção de gordura em portadores da forma crônica da moléstia de Chagas e sua correlação com a prova oral de tolerância à glicose. *Hospital* (Rio) 69:575-582, 1966.

Recebido para publicação em 31/10/1969.