

PECULIARIDADES DA HIPOGLICEMIA INSULÍNICA NA FORMA CRÔNICA DA MOLÉSTIA DE CHAGAS. II — ESTUDO EXPERIMENTAL EM CÃES E RATOS INFETADOS PELO *TRYPANOSOMA CRUZI*

Clovis Bühler VIEIRA⁽¹⁾, Nathan Valle SOUBEIHE⁽²⁾
e Francisco FERRIOLLI Filho⁽³⁾

RESUMO

Em seis cães mestiços e 20 ratos albinos, da linhagem Wistar, com infecção chagásica experimental na fase crônica, são analisados os resultados da prova de tolerância à insulina.

Observaram os Autores, nos cães, nítida tendência à hipoglicemia tardia, tendo um dos animais entrado em coma hipoglicêmico ao fim de duas horas.

Os ratos estudados mostraram, em sua maioria, comportamento idêntico ao do grupo contrôle.

A glicemia média de jejum não diferiu da obtida nos animais não chagásicos (cães e ratos).

Apesar das diferenças encontradas, fica evidente, pelo menos no cão, que a exemplo do homem, a moléstia de Chagas compromete visivelmente os mecanismos de regulação rápida da glicemia.

INTRODUÇÃO

Diante dos resultados obtidos com a prova de tolerância à insulina em pacientes chagásicos crônicos (VIEIRA & MENECHELLI⁴⁾, resolvemos investigar o comportamento da mesma prova em animais experimentalmente infetados pelo *T. cruzi*, em fase crônica da doença.

Utilizando duas espécies diferentes de animais, foi nosso propósito verificar se a influência do sistema nervoso autônomo na regulação da hipoglicemia provocada era um achado de caráter geral entre os mamíferos ou se variava dentro da escala zoológica. Como se verá, os resultados parecem apontar para uma diferença ligada à espécie.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados seis cães mestiços e 20 ratos albinos, da linhagem Wistar, procedentes do Biotério da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Os primeiros apresentavam 6 anos de doença experimental e os segundos infecção chagásica de tempo superior a 6 meses.

Para as inoculações foi usado sangue de ratos em fase aguda de infecção por *Trypanosoma cruzi*, cepa "Y", isolada de um caso agudo de doença de Chagas em 1950 e desde, então, mantida em animais de laboratório por repiques sucessivos (SILVA & NUSSENZWEIG³⁾). Os cães receberam 0,5 ml

Trabalho dos Departamentos de Clínica Médica e de Parasitologia 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.

- (1) Professor Assistente (Docente-livre) do Departamento de Clínica Médica
- (2) Ex-Professor Assistente (Doutor) do mesmo Departamento
- (3) Professor Assistente (Doutor) do Departamento de Parasitologia, Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil

de inóculo por via intraperitoneal quando apresentavam 30 a 40 dias de idade. Os ratos, com 30 dias de idade, foram submetidos, cada um, com 0,1 ml de inóculo também por via intraperitoneal.

Como animais testemunhos foram usados 20 ratos da mesma linhagem (10 machos e 10 fêmeas) não inoculados e 15 cães mestiços apresentando reação de Machado e Guerreiro negativa.

Nos cães, depois de um período de jejum de 15 horas e retirada de sangue para determinação da glicemia basal, a insulina foi injetada por via intravenosa na dose de $2,0 \mu$ por quilo de peso corporal. Para os ratos o período de jejum prolongou-se por 20 horas e a dose de insulina foi de $0,05 \mu$ para 100 g de peso. Estas doses produziram nos cães e nos ratos efeitos idênticos ao do homem, baixando a glicemia a níveis inferiores a 50 mg por cento.

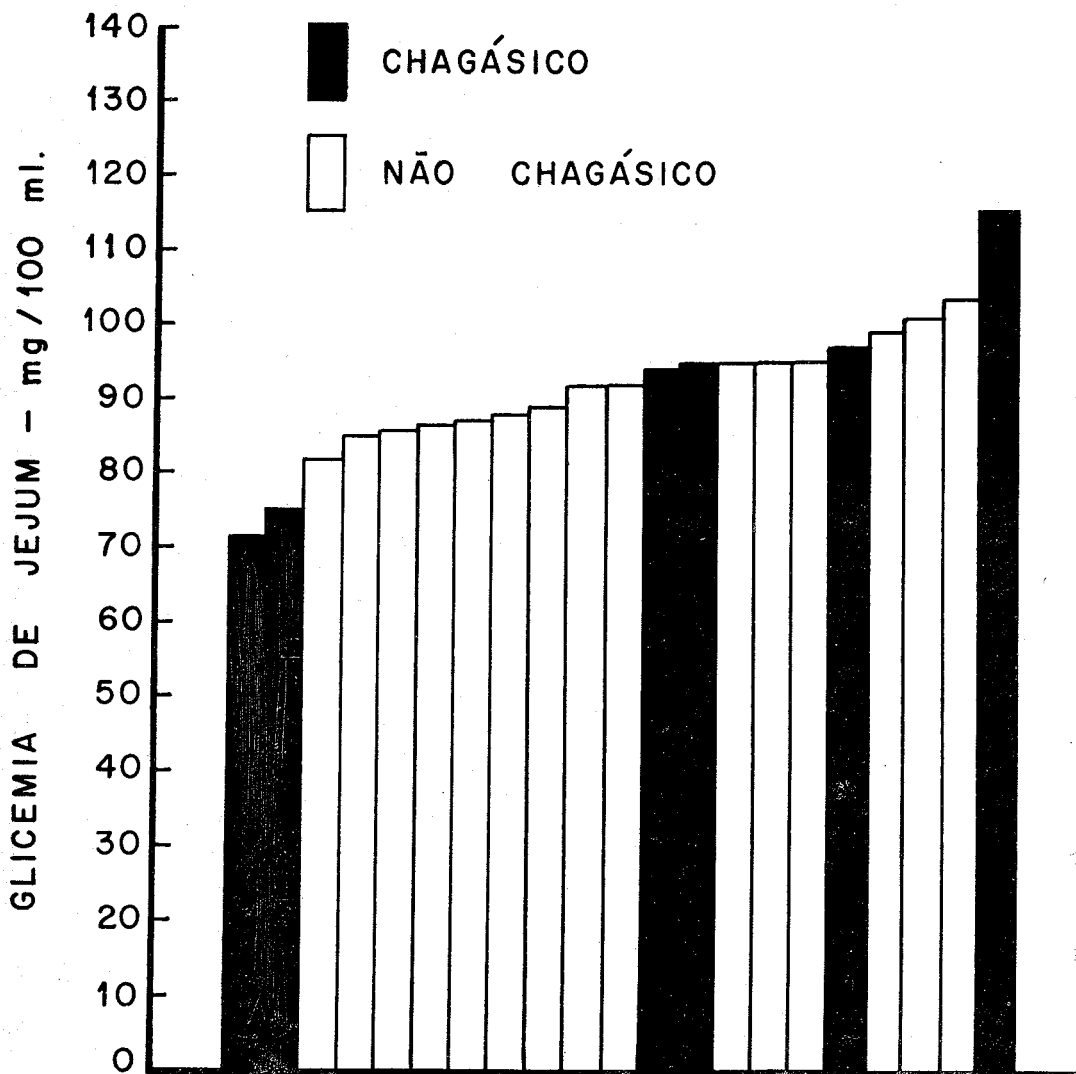


Fig. 1 — Valores da glicemia de jejum de cães normais e chagásicos representados segundo a ordem crescente de resultados.

As amostras de sangue foram colhidas, em ambos os casos, em jejum e após 30, 60 e 120 minutos da administração da insulina. A glicemia foi determinada pelo método de Somogyi, modificado por NELSON².

A exemplo do trabalho anterior, os resul-

tados foram expressos em miligramas por 100 ml de sangue total e em percentagem da glicemia de jejum. A análise dos dados obtidos foi realizada, também, calculando os limites de normalidade pelo método dos percentuais.

PROVA DA INSULINA EM CÃES (2,0 u/kg)

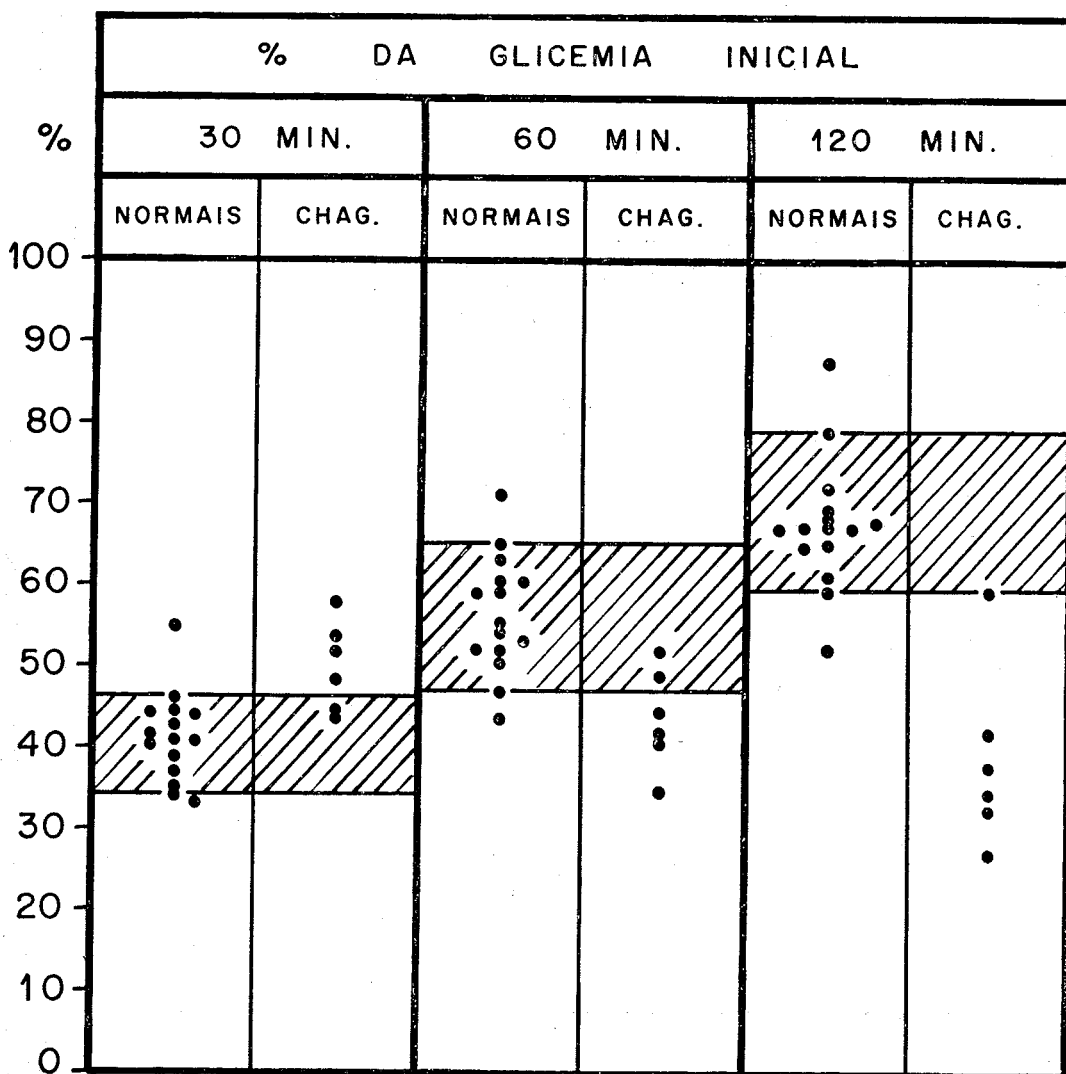


Fig. 2 — Distribuição dos valores percentuais da glicemia em cães normais e em cães chagásicos crônicos. As áreas hachuradas correspondem aos limites de normalidade (87%)

RESULTADOS

A) Cães

1) *Normais* — Os limites de normalidade (87%), para os diferentes tempos, calculados pelos percentuais 6,7 e 93,3, aparecem na Fig. 2 como área hachurada.

2) *Chagásicos* — Os valores alcançados para a glicemia de jejum encontram-se expressos sob a forma de churrilho na Fig. 1. Ainda que o valor médio verificado para o grupo chagásico (91,4 mg/100 ml) seja idêntico ao dos normais (91,7 mg/100 ml), nota-se que a glicemia de jejum dos cães chagásicos apresenta uma dispersão de valores maior do que a do grupo controle.

Os resultados obtidos na dosagem percentual da glicemia aos 30, 60 e 120 minutos, após a injeção de insulina, estão representados na Fig. 2. Pode-se notar que, decorridos 30 minutos, os valores observados para os cães chagásicos se encontram em nível superior aos do grupo controle. No decorrer da prova, entretanto, enquanto nos cães normais há uma tendência à elevação rápida, nos chagásicos os níveis percentuais glicêmicos tendem a cair de modo progressivo. Um

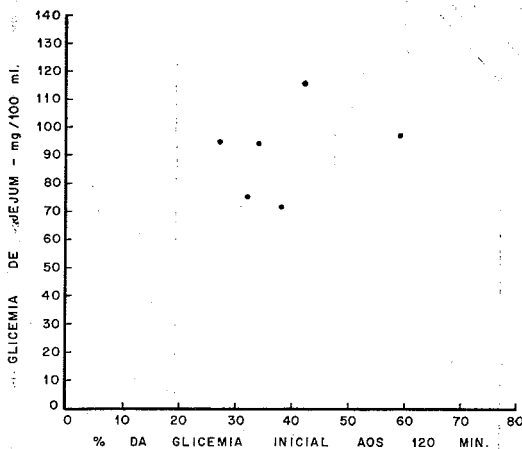


Fig. 3 — Correlação entre a glicemia de jejum e os valores percentuais desta aos 120 minutos da prova de tolerância à insulina.

dos cães chagásicos chegou mesmo a entrar em coma hipoglicêmico ao fim de duas horas.

Na Fig. 3, procurou-se verificar a existência de uma correlação entre os níveis percentuais de glicemia após 120 minutos e os respectivos valores de jejum para os cães chagásicos. Nota-se aí, então, que essa correlação inexistente.

B) Ratos

1) *Normais* — Do mesmo modo que para os cães, os limites de normalidade (90%), calculados pelos percentuais 5 e 95, são definidos na Fig. 4 pelas áreas hachuradas.

2) *Chagásicos* — Como se observa na Fig. 4, os ratos chagásicos estudados mostram, em sua maioria, comportamento idêntico ao do grupo controle. Também não foram evidenciadas entre os normais e chagásicos diferenças quanto aos níveis glicêmicos de jejum (94,7 mg/100 ml e 94,8 mg/100 ml, respectivamente).

DISCUSSÃO

A presente investigação evidencia que existem diferenças fundamentais na prova de tolerância à insulina entre cães e ratos chagásicos, animais esses colocados em posição bem distinta na escala zoológica.

Enquanto que no cão chagásico — à semelhança do que ocorre no homem — há um visível comprometimento dos mecanismos de regulação rápida da glicemia, no rato chagásico as mesmas lesões fundamentais não parecem afetar em nada esses mecanismos.

Tais resultados encontram paralelo no que se verifica na vagotomia experimental do cão (ETCHEVERRY¹) e do rato (VIEIRA & col., dados não publicados). De fato, no cão o bloqueio cirúrgico do estímulo vagal condiciona um desnivelamento "minús" da curva glicêmica pós-insulina, que tende a aumentar progressivamente. Pelo contrário, no rato a vagotomia não modifica em nada essa mesma curva.

PROVA DA INSULINA EM RATOS (0,05 u/100 g)

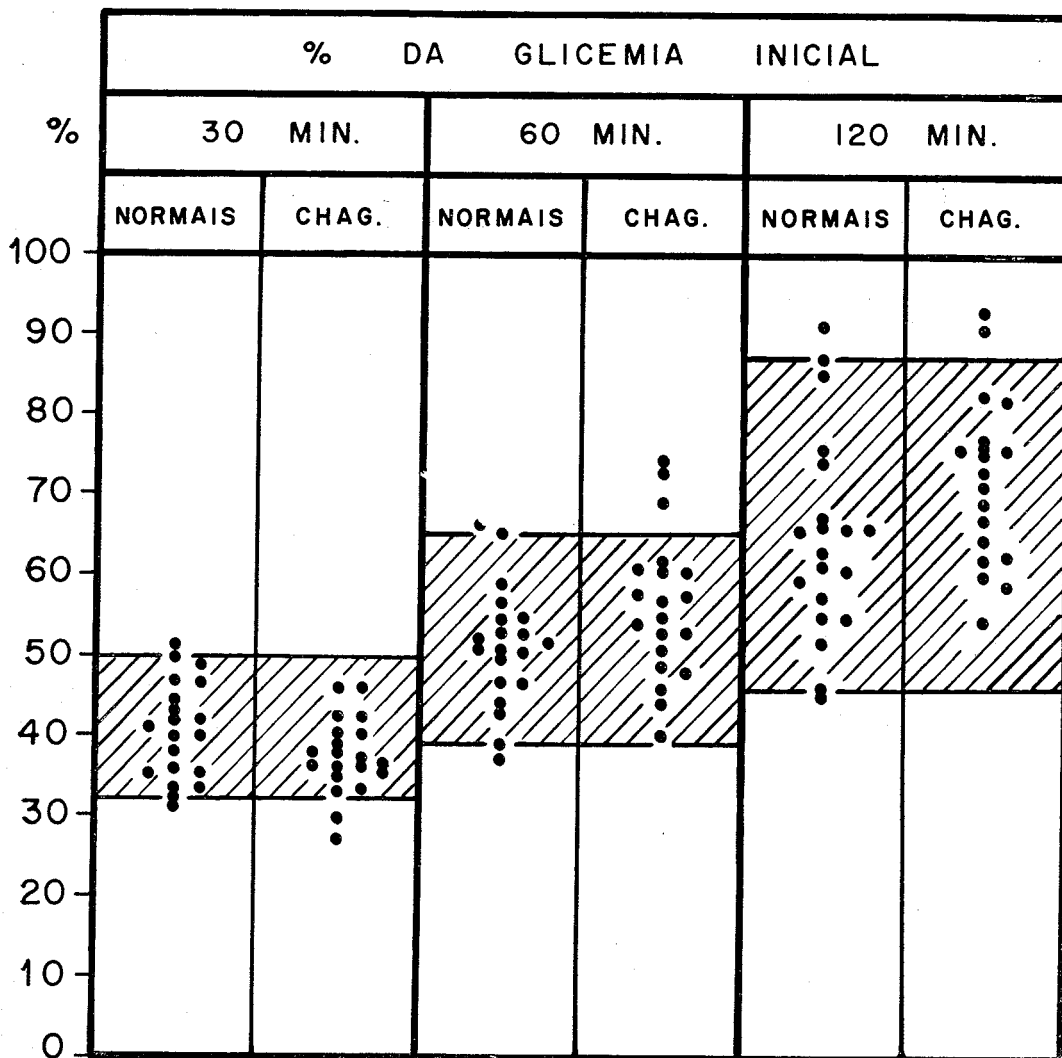


Fig. 4 — Distribuição dos valores percentuais da glicemia em ratos normais e em ratos chagásicos crônicos. As áreas hachuradas correspondem aos limites de normalidade (90%)

SUMMARY

Peculiarities of the insulinic hypoglycemia in the chronic stage of Chagas' disease. II — Experimental investigation in dogs and rats infected by the Trypanosoma cruzi

The insulin tolerance test has been performed in six dogs and twenty albino, Wistar rats

with chronic stage of experimental Chagas' disease.

The Authors observed in the dogs a clear tendency to a late hypoglycemia. One dog had a severe hypoglycemia with coma at the end of two hours after the insulin injection.

The rats studied have shown a response almost identical to the control group.

The fasting blood glucose in average, did not differ from that obtained in normal animals (dogs and rats).

Although some differences have been found, it is evident that, at least in the dogs, as in the human Chagas' disease, there are abnormalities that change the mechanisms of the rapid glycemc regulation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ETCHEVERRY, A. O. — Acción de la vagotomía sobre las curvas glucémicas por glucosa o insulina. *Rev. Soc. Argent. Biol.* 13: 64-73, 1937.
2. NELSON, N. — A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. *J. Biol. Chem.* 153:375-380, 1944.
3. SILVA, L. H. P. & NUSSENZWEIG, V. — Sobre uma cepa de *Trypanosoma cruzi* altamente virulenta para o camundongo branco. *Folia Clin. Biol.* 20:191-208, 1953.
4. VIEIRA, C. B. & MENEGHELLI, U. G. — Peculiaridades da hipoglicemia insulínica na forma crônica da moléstia de Chagas. I — Estudo clínico. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 12:175-178, 1970.

Recebido para publicação em 19/12/1969.