

TESE APRESENTADA À FCM/UNICAMP PARA  
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE DOUTOR  
CAMPINAS/1991

ESTUDO DA FUNÇÃO AUTONÔMICA E  
DA RESPOSTA À SOBRECARGA  
ORAL DE GLICOSE EM  
CHAGÁSICOS CRÔNICOS

**Maria Elena Guariento**

Este exemplar corresponde à versão final da Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP pela médica Maria Elena Guariento.

Campinas, 03 de maio de 1991.

*Jose A Rocha Gontijo*

Prof. Dr. José A. Rocha Gontijo  
- Orientador -

**ESTUDO DA FUNÇÃO AUTONÔMICA E  
DA RESPOSTA À SOBRECARGA  
ORAL DE GLICOSE EM  
CHAGÁSICOS CRÔNICOS**

**Orientador: Prof. Dr. José Antonio Rocha Gontijo**

UNICAMP  
BIBLIOTECA CENTRAL

Aos portadores da doença de Chagas, que embora privados da saúde surpreendem-me pelo amor à vida.

## **Agradeço**

Aos meus pais e irmãos que me ensinam o amor

Aos amigos que me ensinam a solidariedade

Ao colega, amigo e orientador, Prof.Dr.José Antonio Rocha Gontijo, que me ensina a respeitar e valorizar o conhecimento científico e a pesquisa

Aos colegas e amigos da disciplina de Medicina Interna:

Dr. Avelino Bastos

Dra. Elza Olga Ana Muscelli Berardi

Dr. Eros Antonio de Almeida

Dr. Jamiro da Silva Wanderley

Dra. Laura Sterian Ward

Dra. Maria Aparecida Barone

Prof. Dr. Mário José Abdalla Saad

Dr. Milton Lopes

Dra. Olga Fernandez Carvalho

Dra. Sandra Cecilia B. Costa

Dra. Sarah Monte Alegre

Dr. Sigisfredo Brenelli

que me ensinam a valorizar as convicções em prol da vida

Ao caro mestre, Prof. Dr. Silvio dos Santos Carvalhal, que me ensina a reconhecer o papel do médico na sociedade

Ao professor e amigo, Dr. Daniel Alberto Manigot, que me ensina a respeitar e considerar os que são privados da saúde

À equipe do GEDoch (Grupo de Estudo em Doença de Chagas)

Aos que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização deste trabalho.

## ÍNDICE

1 - INTRODUÇÃO	1
1.1. - Aspectos Históricos a Propósito da Doença de Chagas e Problemas Atuais	1
1.2. - Algumas Considerações sobre a História Natural e Patogenia da Doença de Chagas	2
1.3. - A Doença de Chagas e o Sistema Nervoso Autônomo	5
1.3.1 - Preâmbulo	5
1.3.2. - Alterações Funcionais	6
1.4. - Breve Comentário sobre a Insulina quanto aos Aspectos de Estrutura Molecular, Secreção, Função do Receptor e Ação sobre o Sistema Cardiovascular	9
1.4.1. - Insulina : Estrutura Molecular	9
1.4.2. - Insulina : Mecanismos Envolvidos na Secreção	10
1.4.3. - Insulina : Estrutura e Função do Receptor	14
1.4.4. - Insulina : Ação sobre o Sistema Cardiovascular	14
2 - OBJETIVOS	19
3 - MATERIAL E MÉTODOS	20

3.1. - Amostra Experimental	20
3.1.1. - Grupo de Chagásicos	20
3.1.2. - Grupo Controle	21
3.2. - Testes Funcionais para Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo	24
3.2.1. - Manobra de Valsalva	24
3.2.2. - Teste de Elevação Postural Passiva (Tilt Test)	25
3.2.3. - Bloqueio Farmacológico com Atropina	25
3.3. - Protocolo Experimental	26
3.3.1. - Sequência dos Procedimentos	27
3.4. - Métodos Analíticos	29
3.4.1. - Glicemia	29
3.4.2. - Insulinemia	30
3.5. - Valores Calculados	30
3.6. - Análise Estatística	31
3.7. - Símbolos e Abreviaturas	32
4 - RESULTADOS	35



4.1. - Resposta aos Testes Convencionais de Avaliação da Função Autonômica	35
4.1.1. - Manobra de Valsalva	35
4.1.2. - Teste de Elevação Postural Passiva	37
4.1.3. - Bloqueio Farmacológico com Atropina	38
4.2. - Comportamento da Curva Insulinêmica após a Sobrecarga Oral de Glicose	39
4.2.1. - Grupo Controle	39
4.2.2. - Grupo de Chagásicos	40
4.2.2.1. - Avaliação da Área sob a Curva Insulinêmica	40
4.3. - Comportamento da Curva Glicêmica	43
4.3.1. - Grupo Controle	43
4.3.2. - Grupo de Chagásicos	43
4.4. - Avaliação da Resposta Cronotrópica e Pressórica após Sobrecarga Oral de Glicose	46
4.4.1. - Grupo Controle	46
4.4.1.1. - Frequência Cardíaca (F.C.)	46
4.4.1.2. - Pressão Sistólica (P.S.)	46
4.4.1.3. - Pressão Diastólica (P.D.)	47
4.4.1.4. - Duplo Produto (D.P.)	47

4.4.1.5. - Pressão Arterial Média (P.A.M.)	47
4.4.2. - Grupo de Chagásicos	48
4.4.2.1. - Frequência Cardíaca (F.C.)	48
4.4.2.2. - Pressão Sistólica (P.S.)	50
4.4.2.3. - Pressão Diastólica (P.D.)	53
4.4.2.4. - Duplo Produto (D.P.)	55
4.4.2.5. - Pressão Arterial Média (P.A.M.)	57
5 - DISCUSSÃO	60
5.1. - Avaliação da Integridade do Sistema Nervoso Autônomo em Pacientes Chagásicos da Forma Clínica I através das Provas Convencionais	60
5.1.1. - Manobra de Valsalva	60
5.1.2. - Teste de Elevação Postural Passiva	61
5.1.3. - Bloqueio Farmacológico com Atropina	63
5.1.4. - Comentários sobre as Provas Funcionais	64
5.1.5. - Implicações da Disfunção Autonômica	64
5.2. - Comportamento da Curva Insulinêmica após S.O.G. em Chagásicos e Controles	66
5.3. - Comportamento da Curva Glicêmica após S.O.G. em Chagásicos e Controles	70

5.4. - Avaliação das Respostas Cronotrópica e Pressórica após S.O.G.	71
5.4.1. - Grupo Controle	71
5.4.2. - Grupo de Chagásicos	73
5.4.2.1. - Subgrupo de Chagásicos Normoinsulinêmicos	76
5.4.2.2. - Subgrupo de Chagásicos Hipoinsulinêmicos	77
5.5. - Viabilidade do Teste de Sobrecarga Oral de Glicose para Estudo da Função Autonômica em Chagásicos da Forma Clínica I	79
5.6. - Implicações da Disautonomia Simpática em Chagásicos da Forma Clínica I, no Âmbito Médico-Trabalhista e Social	80
5.7. - Alterações Decorrentes do Teste de Tolerância à Glicose e Aspectos Fisiopatológicos da Gênese de Arritmias na Doença de Chagas	82
5.8. - Conclusões	83
6 - RESUMO	86
6.1. - Summary	92
7 - TABELAS E GRÁFICOS	97
8 - BIBLIOGRAFIA	148

## 1 - INTRODUÇÃO

### 1.1. - Aspectos Históricos a Propósito da Doença de Chagas e Problemas Atuais

Em 1909, numa sessão da Academia Nacional de Medicina do Rio de Janeiro, Oswaldo Cruz apresentou um relatório de Carlos Chagas a propósito dos estágios que o conduziram à descoberta de uma nova e inusitada doença - a Tripanosomíase Americana - posteriormente conhecida como doença de Chagas (Lewinsohn, 1979). Depois de ter encontrado formas epimastigotas deste flagelado no lúmen intestinal de insetos hematófagos, na zona rural de Minas Gerais, este pesquisador demonstrou que aqueles tripanosomas eram os infectantes locais para animais domésticos e silvestres. Em seguida, Chagas confirmou a implicação deste protozoário como agente causal de uma doença até então não descrita em seres humanos, com sua identificação no sangue periférico de moradores daquela região, além de comprovar a infestação maciça dos domicílios destes indivíduos pelo *Panstrongylus megistus* (Teixeira, 1987).

Na primeira publicação a respeito, Chagas descreveu os achados clínicos da doença aguda no homem, os aspectos morfológicos e as etapas do ciclo de desenvolvimento do tripanosoma, tanto em hospedeiros intermediários como nos definitivos (Teixeira, 1987).

Outra contribuição importante para a compreensão do papel epidemiológico e clínico que representaria aquela "nova tripanosomíase humana" foi a presença de reservatórios de T.

cruzi entre animais silvestres, reconhecendo-a como enzootia (Teixeira, 1987).

Posteriormente, o próprio Chagas, acrescentou inúmeros dados ao conhecimento dessa nova entidade mórbida, no que diz respeito a aspectos clínicos, patológicos e epidemiológicos, à qual se referiu como "um mundo novo na patologia" (Koeberle, 1958). Sucessivas publicações permitiram compreender melhor e de modo mais completo a doença de Chagas. Entretanto, esta permanece, 81 anos depois, como um desafio, tanto no que se refere à elucidação de aspectos relativos à sua fisiopatogenia, como à sua erradiação e controle de transmissão, devendo-se, atualmente, levar em conta a progressiva urbanização da doença (Dias e Dias, 1979).

A doença de Chagas constitui-se numa infecção ainda endêmica que acomete predominantemente a população rural de vários países latino-americanos, especialmente o Brasil (Amorim, 1978). A dimensão médico-social da mesma pode ser avaliada, analisando os dados que dão conta de que cerca de 35 milhões de pessoas estão expostas ao risco de infecção, e como a média de infecção foi avaliada em 20%, infere-se que cerca de 7 milhões de pessoas são portadoras desta moléstia. Ademais, as pessoas acometidas tornam-se frequentemente incapacitadas para o trabalho físico, que na maioria das vezes, constitui seu único meio de subsistência.

#### 1.2. - Algumas Considerações sobre a História Natural e Patogenia da Doença de Chagas

A compreensão dos fenômenos sociais e médico-trabalhistas relativos à doença de Chagas apoia-se no conhecimento da história natural da mesma por sua diversidade e, conseqüentemente, está em função do prognóstico desta moléstia (Zicker, 1985). Esta

história natural começou a ser reconhecida por Carlos Chagas e seus colaboradores (Chagas, 1916). Porém, em Bambuí (M.G.), laboratório epidemiológico da doença, esta foi melhor caracterizada (Dias, 1982), possibilitando seu estadiamento evolutivo e a valorização do ônus médico-social que representa.

A expressão clínica da moléstia de Chagas evidencia-se por uma forma aguda e uma apresentação crônica. A forma aguda adota as características de uma infecção generalizada, manifestando-se como uma miocardite difusa, ao lado de uma ocasional meningoencefalite (Laranja e cols., 1956; Rassi, 1979). Esta miocardite aguda tem como substrato anátomo-patológico um intenso parasitismo, bem como caracteriza-se pela presença de um processo lesivo de natureza inflamatória, tóxica, vascular e imunológica (Laranja e cols., 1956; Koeberle e cols., 1972; Andrade e Andrade, 1979). A intensidade desta miocardite e o potencial lesivo dos processos associados são de tal monta que acabam por comprometer as estruturas neurais intracardíacas, considerando-se a íntima relação de contigüidade que as mesmas guardam com o miocárdio (Koeberle e cols., 1972).

Subseqüentemente ao surto agudo, instala-se, em período variável de tempo, a forma crônica da doença (Laranja e cols., 1956), uma decorrência do processo patológico vigente por ocasião daquele (Koeberle e cols., 1972). A constatação da fase crônica da moléstia de Chagas tem como base, principalmente, a positividade da reação sorológica de Machado Guerreiro (1913) e/ou de imunofluorescência para a doença (Camargo, 1966). Esta fase crônica pode se exteriorizar de várias formas, sendo a cardíaca e a digestiva as mais comuns. Definem-se em moldes clínicos (incluindo-se a avaliação eletrocardiográfica e/ou radiológica), pela presença de elementos que indicam ou não sintomas associados. Alguns indivíduos apresentam apenas reações sorológicas positivas, sem doença orgânica demonstrável, sendo

estes também rotulados como portadores de doença chagásica crônica (Godoy, 1962; Amorim e cols., 1979) na forma I ou indeterminada.

Sobre os mecanismos patogênicos das manifestações clínicas da cardiopatia chagásica crônica não existe consenso. Possivelmente, o mecanismo fundamental baseia-se no processo inflamatório difuso e progressivo do miocárdio (Andrade e Andrade, 1979). Outros sustentam que a lesão neuronal autonômica seja a responsável pela patogênese da cardiopatia (Koeberle, 1968 e 1972). Vários pesquisadores, entre os quais Brasil (1970), Cabral (1971) e Amorim e cols. (1968 e 1979) acreditam que nenhum desses processos isoladamente explica, de maneira satisfatória, todo o conjunto de manifestações clínicas exibidas. Segundo eles, é mais plausível admitir que na patogenia da forma crônica devam estar implicados múltiplos fatores, nos quais se incluem aqueles de natureza inflamatória, degenerativa, tóxica e imunológica. É provável que as lesões musculares e neuronais e do tecido especializado de condução coexistam, com predomínio relativo ou absoluto de um sobre o outro, conforme a expressão clínico-funcional.

As evidências pioneiras de alterações das estruturas nervosas do coração na doença de Chagas, que na ocasião não foram consideradas como vinculadas à doença, surgiram com as investigações de Vasconcelos e Botelho (1937), Ramos e Oria (1940) e Oria e Ramos (1949) em portadores de megaeesôfago e megacólon com evidências clínicas sugestivas de comprometimento cardíaco.

A Koeberle (1958) coube a primazia de mostrar o vínculo etiológico entre a doença de Chagas e as lesões neurais intracardíacas. Utilizando-se de metodologia quantitativa para estudo da distribuição neural cardíaca, este autor observou

acentuado comprometimento da inervação intracardíaca, caracterizada pela redução e degeneração de células ganglionares, parassimpáticas. Outras investigações se seguiram, conduzidas ainda por Koeberle (1961, 1963, 1968, 1970) e Koeberle e Alcântara (1960), sempre demonstrando uma importante destruição do sistema parassimpático intracardíaco em cardiopatas chagásicos crônicos.

Quanto à inervação simpática cardíaca nesta doença, os escassos estudos efetuados deixaram evidente que também esta via autonômica encontra-se comprometida (Koeberle, 1970; Alcântara, 1970 e 1971). Experimentalmente, em modelos de miocardiopatia chagásica induzida foram confirmadas lesões neuronais parassimpáticas e simpáticas (Tafuri e Raso, 1962; Tafuri e Brener, 1966; Andrade e Andrade, 1968; Kumar e cols., 1969). Com respeito à associação entre a desnervação autonômica do coração e as manifestações clínico-patológicas da doença de Chagas é interessante destacar que investigações realizadas em portadores de cardiopatia africana Banto ou endomiocardiopatia, bem como naqueles portadores de cardiopatia reumática ou hipertensiva Koeberle (1963), Böhm (1968) e Lopes (1969) demonstraram uma redução neuronal mínima em relação à cardiopatia chagásica crônica.

### 1.3. - A Doença de Chagas e o Sistema Nervoso Autônomo

#### 1.3.1 - Preâmbulo

O acometimento do sistema nervoso autônomo na doença de Chagas foi amplamente demonstrado por Koeberle (1956, 1957, 1959, 1960, 1961, 1963) e Koeberle e Nador (1955). Isto permitiu correlacionar as alterações clínicas do trato digestivo com a



degeneração do plexo mioentérico do esôfago e cólon, a partir de trabalhos pioneiros de Amorim e Correa Neto (1932) e de Etzel (1934). Embora inicialmente as lesões fossem descritas apenas do ponto de vista qualitativo (Koeberle, 1956), constatou-se posteriormente um decréscimo acentuado dos neurônios do plexo mioentérico em toda a extensão do esôfago, além de uma diminuição ou ausência desses na parede dos átrios na fase aguda da doença (Koeberle, 1963). Este achado permitiu a Koeberle (1958) considerar a cardiopatia chagásica uma "doença neurogênica do coração que se instala na fase aguda". Amorim e cols. (1982) demonstraram que a doença de Chagas é um modelo de desnervação espontânea do coração que pode ser utilizado no estudo do controle autonômico da homeostase cardíaca do ser humano.

#### 1.3.2. - Alterações Funcionais

Em contraposição aos aspectos anátomo-patológicos desta moléstia, aqueles de natureza funcional continuam obscuros. A existência de distúrbios nos mecanismos homeostáticos cardiovasculares na forma crônica da doença de Chagas, teve seus primeiros indícios com Chagas e Villela (1922), quando constataram que a atropinização aguda não causava uma elevação na resposta cronotrópica. Entretanto, o significado destas observações não pôde ser interpretado à luz dos conhecimentos fisiopatológicos da época. A partir de então, investigações conduzidas por Brasil (1951, 1955) demonstraram respostas anormais da frequência cardíaca a estímulos fisiológicos tais como: exercício físico; mudança postural ativa; estímulos emocionais e também à administração de atropina. Este autor sugeriu o acometimento do nó sinusal para explicar essas respostas autonômicas alteradas.

Vários estudos sobre as conseqüências funcionais da desnervação autonômica do coração procuraram demonstrar uma

possível hipersensibilidade cardíaca, com base no conceito estabelecido por Cannon (1939) de que as estruturas desnervadas tornam-se mais sensíveis aos mediadores químicos e a neurotransmissores. Neste caso, os resultados obtidos por diferentes autores não foram reproduzidos. Assim, verificou-se em alguns cardiopatas chagásicos, que a adrenalina induz hiperexcitabilidade ventricular (Brasil, 1955) e que a metacolina, em baixas doses, causa um bloqueio átrio-ventricular transitório (Godoy, 1962). Estas observações não foram confirmadas posteriormente (Faria e cols., 1968; Amorim, 1969; Amorim e cols., 1971). Também não foram constatadas anormalidades compatíveis com uma hipersensibilidade adrenérgica após isoprenalina em chagásicos crônicos (Amorim, 1969 e Amorim e cols., 1971).

Alterações morfológicas semelhantes às observadas na doença de Chagas humana foram indetificadas em ratos tratados com isoproterenol (Meira de Oliveira, 1968), reforçando a idéia de um desequilíbrio funcional simpático-parassimpático como fator de base na gênese da cardiopatia chagásica crônica.

Estudos abordando especificamente aspectos hemodinâmicos em chagásicos crônicos, frente a manobras implicando a atividade autonômica, têm sido descritos (Amorim e cols., 1968; Manço e cols., 1985; Marin-Neto e cols., 1986; Gallo e cols., 1987). Estes verificaram que apenas chagásicos com antecedentes de insuficiência cardíaca congestiva (Amorim e cols., 1968 e 1971; Amorim, 1969) e alguns com bloqueio átrio-ventricular total apresentavam uma dinâmica circulatória anormal. A influência neural sobre a frequência cardíaca foi estudada, utilizando-se recursos convencionais para a avaliação da via parassimpática. Esses recursos compreendiam o bloqueio farmacológico agudo com atropina e o incremento súbito dos níveis tensionais. Estas

situações resultaram em um aumento da atividade vagal sobre o coração (Amorim e cols., 1968).

Empregou-se, posteriormente, a manobra de Valsalva com a finalidade de avaliação da atividade parassimpática refletida pela bradicardia secundária à elevação pressórica associada ao término da manobra (Manço e cols., 1969). Nenhum dos chagásicos estudados, portadores de patologia digestiva ou aqueles que exibiam somente sorologia positiva demonstraram qualquer resposta anormal da frequência cardíaca (Amorim e cols., 1968). Entre os cardiopatas crônicos, todos sem antecedente de descompensação cardíaca, a maioria apresentou resposta cronotrópica normal. Alguns entretanto, não apresentaram uma resposta taquicárdica esperada pós-atropinização ou uma bradicardia reflexa vinculada às variações pressóricas provocadas farmacologicamente ou pela manobra de Valsalva (Amorim e cols., 1968; Manço e cols., 1969 e 1970). Estes autores concluíram que a maioria dos cardiopatas chagásicos mantém a integridade funcional da inervação autonômica cardíaca. No entanto, outros pacientes apresentaram nítida depressão da atividade parassimpática, sugerindo comprometimento de vias eferentes cardíacas (Amorim e cols., 1971 e 1979).

Contrastando com a demonstração inequívoca do comprometimento da atividade parassimpática na doença de Chagas, a função autonômica simpática só passou a ser estudada a partir de 1975 por Marin-Neto e cols. Estes autores avaliaram a resposta cronotrópica destes pacientes à mudança postural passiva, e constataram uma concomitante disfunção neural parassimpática e simpática. Embora estes estudos tenham demonstrado um comprometimento autonômico nestes chagásicos crônicos, evidenciaram também que um número significativo destes apresentam integridade funcional neural cardíaca.

O principal mecanismo de controle homeostático da frequência cardíaca provém da atividade pressoreceptora arterial sensível às variações da pressão sistólica (Heymans e Neil, 1958; Higgins e cols., 1973; Braunwald, 1974; Kirchheim, 1976). Impulsos neurais, oriundos destes, são conduzidos por neurônios aferentes (nervos vago e glossofaríngeo) ao sistema nervoso central, onde são integrados com outros impulsos de origem diversa, para em seguida atuarem sobre o nó sinusal por meio de vias eferentes parassimpática e simpática (Heymans e Neil, 1958; Korner, 1971; Kirchheim, 1976). Variações da pressão arterial e da frequência cardíaca guardam entre si relação inversa (Heymans e Neil, 1958). Este controle reflexo pressoreceptor da frequência cardíaca é um dos mecanismos fundamentais que concorrem para a adaptação circulatória em variadas situações, especialmente quando rápidas modificações da atividade cardíaca e vascular são necessárias para atender às exigências circulatórias do organismo (Korner, 1971; Kirchheim, 1976).

#### 1.4. - Breve Comentário sobre a Insulina quanto aos Aspectos de Estrutura Molecular, Secreção, Função do Receptor e Ação sobre o Sistema Cardiovascular

##### 1.4.1. - Insulina: Estrutura Molecular

Em 1869 Klebs e Munk demonstraram a participação do pâncreas na evolução da síndrome diabética após realização de pancreatectomias em cães. Também nessa época, Langerhans descreveu a presença pancreática de tecido epitelial distinto daquele relacionado à função exócrina desse órgão. Posteriormente Schiff (1872), retomando as observações de Claude Bernard, evidenciou que a obstrução do canal pancreático não acarretava diabetes (Villaume e cols., 1977).

Após a demonstração do efeito terapêutico no diabetes, de um "princípio ativo do pâncreas" (denominado "insulina"), obtido por Banting e Best no início da década de vinte (Larner, 1987), este peptídeo passou a ser um dos mais estudados em bioquímica. Recentemente a biologia molecular e a genética permitiram conhecer o papel de cada aminoácido na molécula de insulina e a respectiva ação biológica (Brange e cols., 1988).

Villaume e cols. (1977) e Larner (1987) identificaram a molécula de insulina com um peso molecular de 6.000 dalton contendo duas cadeias de polipeptídeos - A e B. Uma cadeia A constituída por 21 aminoácidos (A1 - A21) e uma cadeia B apresentando 30 aminoácidos (B1 - B30). Estas cadeias se ligam entre si por 2 pontes sulfidrílicas entre os aminoácidos (cisteína) A7 e B7, bem como A20 e B19, existindo uma conexão sulfidrílica adicional na cadeia A, entre A6 e A11.

#### 1.4.2. - Insulina: Mecanismos Envolvidos na Secreção

Reconhece-se, há algum tempo, que os níveis de insulina plasmática variam amplamente em resposta a um grande número de estímulos (Larner, 1987). Em 1930, Colwell e cols. sugeriram uma ação moduladora das catecolaminas sobre a secreção insulínica. Coore e Randle (1964), demonstraram, *in vitro*, que as catecolaminas têm efeito direto sobre as células beta do pâncreas.

A elevação insulinêmica seguida à utilização de alfa-bloqueadores evidencia um efeito inibitório destes sobre a secreção de insulina ao passo que o uso de beta-bloqueadores promove um decréscimo na secreção deste peptídeo (Porte, 1967a). Posteriormente, verificou-se que a administração de isoproterenol estimula a liberação de insulina, mesmo na ausência de

hiperglicemia, sendo que o propranolol abole esta resposta (Porte, 1967b).

Richins (1945) demonstrou que a aferência nervosa às células pancreáticas é predominantemente colinérgica, enquanto a inervação adrenérgica supre os vasos sanguíneos insulares. Entretanto, Esterhuizen e cols. (1968) demonstraram em gatos, que algumas das terminações nervosas, a nível das células beta contêm grânulos de norepinefrina.

Kaneto e cols. (1974), concluíram que o estímulo parassimpático poderia regular tanto a secreção de insulina quanto a de glucagon. Este mesmo grupo, em 1975, constatou que o controle adrenérgico sobre o pâncreas endócrino era mediado principalmente por beta-2 adrenoceptores. Bloom e cols., em 1978, confirmaram que a resposta pancreática endócrina após estímulos como hipoxia moderada e administração de 2-deoxiglicose era mediada pela inervação autonômica. A secreção insulínica após injeção intravenosa de 2-deoxiglicose, foi completamente abolida pela atropina, indicando a participação parassimpática na secreção basal deste peptídeo.

Recentemente, Bloom e Edwards (1981), estudando o papel do sistema nervoso parassimpático na liberação insulínica, constataram que a atropinização reduzia a resposta pancreática à hiperglicemia o que possibilitou supor que a resposta do pâncreas era mediada, em parte, pela via parassimpática. Posteriormente (1985), os mesmos autores demonstraram que a capacidade das células beta em responderem aos estímulos muscarínicos depende do equilíbrio entre atividade alfa e beta adrenérgica, sendo que a inervação parassimpática modula esta resposta endócrina pancreática a estímulos específicos (glicemia), ao passo que a inervação simpática relaciona-se à modificação dessa resposta,

tornando-a adequada a outras condições tais como: exposição ao frio, exercício físico etc.

Ahrén e cols. (1987a) evidenciaram, através de estudo em cães, que a secreção de norepinefrina, isoladamente, não pode ser responsabilizada pelo decréscimo na secreção de insulina durante a estimulação simpática alfa-adrenérgica, propondo a participação de outros neurotransmissores. Ao contrário, evidenciaram que a secreção de glucagon foi parcialmente estimulada pela norepinefrina, sem qualquer efeito sobre a secreção de somatostatina e polipeptídeo pancreático (Ahrén e cols., 1987 b). Alguns autores (Jones e cols., 1987) têm demonstrado que o efeito alfa-2 inibitório das catecolaminas sobre a secreção insulínica não ocorre apenas pela redução da atividade da adenilciclase das células beta, fazendo supor a participação desta amina em estágios posteriores (pós-receptores) desse processo secretório.

Por outro lado, Shimazu e Ishikawa (1981) e Porte e Halter (1981) demonstraram que a estimulação simpática e parassimpática das ilhotas é regulada pelo hipotálamo. Assim, a estimulação colinérgica do hipotálamo ventro-lateral resulta em rápido aumento da secreção insulínica, enquanto a estimulação adrenérgica da mesma área acarreta uma menor secreção pancreática de insulina. Trabalhos de Baskin e cols. (1987) e Posner (1987) evidenciaram receptores para insulina a nível do sistema nervoso central.

Segundo Christie e Ashcroft (1985), o 3',5' monofosfato de adenosina (AMPC) agiria potencializando a secreção insulínica, associada à uma etapa  $Ca^{2+}$  dependente. A participação do cálcio extracelular parece ser indispensável para que ocorra a secreção insulínica frente ao estímulo glicêmico (Grotsky e Bennett, 1966). Draznin (1988) demonstrou um rápido aumento intracelular de cálcio nas células pancreáticas, promovido pela glicose,

secundariamente ao aumento no influxo e à mobilização dos estoques intracelulares deste íon. Entretanto, este mesmo autor evidenciou que altas concentrações de cálcio intra ou extracelular deprimem a resposta das células das ilhotas ao estímulo glicêmico.

Metz (1988) relatou o papel de fosfolipases na secreção insulínica, ativadas pela glicose, agonistas colinérgicos e pelo fluxo de cálcio através do 1,4,5inositol trifosfato, o qual mobiliza o estoque de cálcio citoplasmático, possibilitando um aumento na concentração celular deste íon.

Atualmente, tem sido demonstrada uma permeabilidade das células beta pancreáticas à glicose, de modo que o transporte transmembrana deste carboidrato supera a sua fosforilação, proporcionando a esta célula (glicoreceptora) um monitoramento fino da glicemia (Ashcroft, 1980), bem como uma rápida resposta secretória insulínica a variações transientes da glicose plasmática (Loubatières-Mariani, 1977).

Os trabalhos publicados a propósito do papel secretagogo de outros hormônios em relação à insulina evidenciaram uma participação recíproca do glucagon e da somatostatina nas ilhotas pancreáticas (Unger e Orci, 1981a, 1981b).

McIntyre e cols. (1964) reconheceram uma maior capacidade da ingestão oral de glicose em relação à endovenosa no sentido de estimular a secreção insulínica, o que sugere a existência de substâncias (incretinas) secretadas no trato gastrointestinal (Larner, 1987). Entre essas destaca-se o polipeptídeo inibidor gástrico (PIG) que promove não apenas a absorção e digestão adequadas dos alimentos, mas também sua utilização. (Larner, 1987).



#### 1.4.3. - Insulina: Estrutura e Função do Receptor

A estrutura molecular dos receptores de insulina localizados na superfície celular, apresenta um caráter glicoproteico, heterodímero alfa-2, beta-2, com as sub-unidades alfa situadas externamente à membrana celular e sub-unidades beta internalizadas. A insulina acopla-se às sub-unidades alfa, ativando a tirosinoquinase nas sub-unidades beta, evento que promove a auto-fosforilação do receptor (Espinal, 1987; Farese, 1988). É possível que a principal função da tirosinoquinase seja a indução de uma mudança conformacional transmitida a proteínas regulatórias intracelulares (Espinal, 1987).

Em 1986, Saltiel e Cuatrecasas associaram à insulina a gênese de fosfolipídeos de membrana, e constataram que o tratamento de miócitos BC3H1 com uma fosfalipase C - fosfatidilinositol específica reproduz o efeito da insulina. Portanto, o mensageiro intracelular da insulina pode ser derivado da estrutura da glicosil-fosfatidilinositol a qual se atribui a fixação de proteínas à membrana plasmática. O inositol-glican proposto como mensageiro da ação da insulina, não tem ainda seu efeito biológico suficientemente definido, porém, esse reproduz várias ações da insulina em células intactas, tais como: utilização de glicose, lipólise e a fosforilação de proteínas (Saltiel e Sorbara Cazan, 1987; Gottschalk e Jarrett, 1988), embora não parece afetar o transporte de glicose (Kelly e cols., 1987).

#### 1.4.4. - Insulina: Ação sobre o Sistema Cardiovascular

A administração endovenosa de insulina promove um aumento gradual da frequência cardíaca, pressão arterial e do débito cardíaco (Pereda e cols., 1962) que deve estar associado ao incremento do tônus vascular simpático (Sjöstrand, 1953). Entretanto, os mecanismos responsáveis por estes efeitos são

controvertidos. Inicialmente, associou-se as modificações cardiovasculares após a administração de insulina à hipoglicemia (Holzbauer e Vogt, 1954; Goldfein e cols., 1961; Wallace e Harlan, 1965), que estimulando o hipotálamo, acarretaria uma ativação simpática e a liberação de catecolaminas (Pereda e cols., 1962).

Entretanto, várias evidências se contrapuseram a esta explicação e relacionaram a ação da própria insulina ao efeito cardiovascular. Pereda e cols. (1962), estudando cães mantidos em jejum por 48 horas, aos quais foi administrada insulina, concluíram que a resposta pressórica precoce observada era secundária à vasoconstricção ativa e ao aumento do débito cardíaco, possivelmente decorrente de uma ativação simpática originada a nível do sistema nervoso central. A este respeito, Sakaguchi e Bray (1987) demonstraram, injetando insulina no hipotálamo ventromedial de ratos, uma redução na frequência de impulsos simpáticos. Em outro trabalho (1988), esses mesmos pesquisadores evidenciaram que a insulina injetada no núcleo paraventricular apresentava um efeito menos acentuado sobre a atividade simpática. Por sua vez, Posner e cols. (1974), van Houten e cols. (1979), Lau e cols. (1987), Posner (1987) e Baskin e cols. (1987) evidenciaram sítios específicos de ligação para insulina, em diferentes áreas do sistema nervoso central. Porém, embora sejam encontrados receptores para insulina a este nível, não há como implicar sua participação sobre o sistema cardiovascular.

Miles e Hayter (1968), estudando indivíduos normais e diabéticos, através de manobras posturais após desnervação barorreceptora, propuseram que a insulina diminuía a resistência arterial periférica e promovia uma queda na pressão de enchimento cardíaco. Posteriormente, Page e Watkins (1976b) demonstraram a existência de hipotensão postural, após a administração de

insulina endovenosa, em diabéticos portadores de neuropatia autonômica, sem que se obtivesse hipoglicemia. Christensen (1974) através da dosagem das catecolaminas séricas, já havia demonstrado uma menor atividade adrenérgica em diabéticos, em resposta à insulina e à hipoglicemia.

Estudando os efeitos cardiovasculares da insulina, Page e cols. (1976a) evidenciaram aumento da frequência cardíaca em sete diabéticos com reflexos cardiovasculares íntegros, efeito não atribuído à diminuição sanguínea de glicose e sim associado a uma resposta compensatória à queda da pressão arterial. Baseados nos achados de Miles e Hayter (1968) e de Page e Watkins (1976b) de que a insulina promoveria uma diminuição da resistência periférica e hipotensão arterial, particularmente importantes em portadores de neuropatia autonômica, Alexander e Oake (1977) estudaram a ação da insulina sobre a resistência vascular do leito arterial da cauda do rato submetido à vasoconstrição pela norepinefrina e concluíram que essa foi significativamente atenuada pela insulina.

Por sua vez, Mackay e cols. (1978), estudando os mecanismos pelos quais a insulina provocaria alterações na frequência cardíaca e na pressão arterial em pacientes diabéticos, constataram uma diminuição do volume plasmático em torno de 6%. Segundo estes pesquisadores, a redução do volume plasmático poderia justificar o aumento da frequência cardíaca nos diabéticos não complicados, entretanto, não explicaria a hipotensão dos pacientes com neuropatia autonômica.

Gundersen e Christensen, em 1977, verificando a ação da insulina sobre o volume plasmático e a albumina sérica em indivíduos diabéticos, concluíram que a administração de insulina resultava em um incremento da atividade adrenérgica secundário à redução do volume plasmático. Também observaram significativa

redução na massa de albumina intravascular, o que os levou a sugerir que a insulina teria capacidade de alterar a função ou o volume das células endoteliais, aumentando a permeabilidade vascular a líquidos e albumina.

Pedersen e cols. (1979), ao investigarem a resposta adrenérgica associada à ação da insulina induzindo hipoglicemia, em hipertensos hipo, normo e hiperreninêmicos, evidenciaram que a atividade da renina plasmática permanece significativamente diminuída nos indivíduos hiporreninêmicos, quando comparados ao grupo normo e hiperreninêmico. Embora não detectassem nestes pacientes diferenças no que se referia a catecolaminas plasmáticas, registraram uma diminuição da pressão arterial média e da resistência vascular.

Em 1981, Rowe e cols., relataram os efeitos da infusão de insulina e glicose sobre a atividade do sistema nervoso simpático, em indivíduos normais, e concluíram que a insulina estimula a atividade adrenérgica na ausência de alteração dos níveis de glicemia. Posteriormente, Liang e cols. (1982), estudando a administração de insulina em cães, constataram em oposição a estudos anteriores (Jacobsen e Christensen, 1979), a ação inotrópica e cronotrópica da insulina, acompanhada de elevação nos níveis plasmáticos de catecolaminas e abolida pelo pré-tratamento com propranolol.

Christensen (1983) ressaltou a ação inotrópica positiva da insulina, já evidenciada por outros pesquisadores (Lucchesi e cols., 1972; Lee e Downing, 1976; Bhagat e cols., 1981), independentemente dos níveis séricos de catecolaminas e de glicose. Também salientou a ação direta da insulina nas terminações nervosas periféricas, já constatadas por Bhagat e cols. (1981) ao demonstrarem uma ação antagônica da insulina às catecolaminas. Thuesen e cols. (1988) confirmaram este aumento da

contratilidade miocárdica, registrado através de ecocardiografia, em vigência de hiperinsulinemia com níveis normais de glicemia. Mais recentemente, O'Hare e cols. (1989) demonstraram persistência destas respostas cardiovascular e simpática à administração aguda de insulina em obesos com resistência moderada a esse hormônio.

Creager e cols. (1985), a propósito do efeito vasodilatador da insulina, demonstraram que esse hormônio acarretava uma vasodilatação primária do antebraço na ausência de hipoglicemia, efeito esse atribuído a mecanismo beta-adrenérgico. Brown e cols., em 1986, confirmaram a participação dos receptores beta na mediação da resposta vasodilatadora promovida pela insulina.

Portanto, quanto ao efeito da insulina sobre o sistema cardiovascular, infere-se que este hormônio tenha uma ação inotrópica e cronotrópica positiva, por ativação do sistema nervoso simpático, associada a uma ação insulínica sobre o miocárdio. Além disso, existe a comprovação de um efeito vasodilatador provavelmente primário deste peptídeo que reflexamente, através de pressoreceptores cardiovasculares, desencadearia mecanismos compensatórios sobre a frequência cardíaca e sobre a força contrátil miocárdica.

## 2 - OBJETIVOS

A partir do exposto será objeto deste trabalho :

A - Avaliar o grau de integridade funcional do sistema nervoso autônomo em pacientes chagásicos da forma clínica I, através de testes de função autonômica habitualmente usados, comparando-os a um grupo de indivíduos normais.

B - Avaliar nesse mesmo grupo de pacientes o comportamento da curva insulinêmica e glicêmica, frente ao teste de sobrecarga oral de glicose (100g), comparando-os a um grupo de indivíduos normais.

C - Observar as possíveis modificações cronotrópicas e pressóricas, após a ingestão oral de glicose, comparando-se os chagásicos a um grupo de indivíduos normais.

D - Avaliar a viabilidade do teste de sobrecarga oral de glicose para estudo da integridade funcional do sistema nervoso autônomo em pacientes chagásicos na forma clínica I.

E - Considerar as implicações da disautonomia em chagásicos na forma clínica I, no âmbito médico-trabalhista e social.

F - Interpretar os resultados obtidos dentro de aspectos fisiopatológicos que possam caracterizar a doença em estudo.

### 3 - MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1. - Amostra Experimental

##### 3.1.1. - Grupo de Chagásicos

Foram avaliados 16 pacientes chagásicos, entre 20 a 45 anos, de ambos os sexos (15 homens e 1 mulher), cujas características constam da Tabela 3.1, oriundos do ambulatório do Grupo de Estudos da Doença de Chagas (GEDOCh), do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. Esses pacientes apresentavam pelo menos duas reações sorológicas positivas para doença de Chagas (reação de fixação de complemento em título maior que 1/2 e reação de imunofluorescência indireta em título superior a 1/20).

Os pacientes do presente estudo foram classificados como forma I (Guariento, 1985) obedecendo aos seguintes critérios: pacientes assintomáticos, sem alterações detectáveis ao exame físico, com eletrocardiograma de repouso normal e com estudo radiológico de tórax normal. Os pacientes foram escolhidos aleatoriamente para este estudo e, em acréscimo apresentavam exame contrastado de esôfago (avaliação por radioscopia) normal e prova de esforço isométrico (handgrip) sem quaisquer alterações quanto ao ritmo cardíaco.

Esses pacientes apresentavam também antecedentes pessoais e familiares negativos para diabetes mellitus e hipertensão arterial. Foi adotado como critério para inclusão no estudo que os indivíduos estivessem em torno de 20 % do peso corpóreo ideal, segundo definição da Metropolitan Life Insurance Table (1959), além de apresentarem medidas pressóricas normais em duas observações clínicas distintas.

Os pacientes não apresentavam no momento do estudo doenças intercorrentes, nem faziam uso de qualquer medicamento há pelo menos 7 dias. Foram também excluídos todos aqueles pacientes (e controles) cuja curva glicêmica após sobrecarga oral de glicose mostrou intolerância segundo os critérios da National Diabetes Data Group (1979).

### 3.1.2. - Grupo Controle

Foram estudados 28 indivíduos, entre 20 a 45 anos, de ambos os sexos (18 homens e 10 mulheres), sem qualquer evidência clínica de alteração das condições de saúde, pertencentes à demanda espontânea do Hemocentro do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, ou membros integrantes da equipe paramédica, bem como médicos do Departamento de Clínica Médica deste mesmo hospital.

Estes indivíduos tinham exame físico normal, antecedentes pessoais e familiares para diabetes mellitus e hipertensão arterial negativos, não eram obesos e tinham medidas pressóricas normais, bem como reação de fixação de complemento e reação de imunofluorescência indireta para Chagas negativas. As características desses indivíduos constam da Tabela 3.2.

Os integrantes do grupo de chagásicos (Ch) e do grupo controle (N) foram devidamente esclarecidos a respeito de todos os procedimentos da prova, bem como sobre os testes funcionais do sistema nervoso autônomo, oferecendo-lhes a possibilidade de participarem ou não dos mesmos, tendo-se respeitado as disposições aplicáveis à experimentação humana (Declaração de Helsinki, 1964).



Para ambos os grupos, nas mulheres os experimentos foram realizados sempre até o décimo dia do ciclo menstrual (fase folicular).

No.	SEXO	IDADE (ANOS)	COR
Ch 1	Masc.	34	Pd.
Ch 3	Masc.	28	Br.
Ch 4	Masc.	31	Br.
Ch 6	Masc.	32	Pd.
Ch 7	Masc.	30	Pd.
Ch 8	Masc.	33	Br.
Ch 9	Masc.	23	Pd.
Ch 10	Masc.	35	Br.
Ch 12	Masc.	39	Br.
Ch 13	Masc.	35	Br.
Ch 14	Masc.	28	Pt.
Ch 15	Masc.	30	Br.
Ch 16	Masc.	27	Pd.
Ch 17	Fem.	36	Br.
Ch 18	Masc.	37	Br.
Ch 19	Masc.	37	Br.

média de idade	=	32,18	±	3,56
brancos (Br.)	=	62,5%		
pardos (Pd.)	=	31,25%		
pretos (Pt.)	=	6,25%		
masculino (Masc.)	=	93,75%		
feminino (Fem.)	=	6,25%		

Tabela 3.1. - Características dos pacientes chagásicos

No.	SEXO	IDADE (ANOS)	COR
N 1	Masc.	32	Br.
N 2	Masc.	30	Br.
N 3	Masc.	28	Br.
N 4	Fem.	22	Br.
N 5	Masc.	23	Br.
N 6	Fem.	33	Br.
N 7	Masc.	31	Br.
N 8	Fem.	22	Br.
N 9	Fem.	30	Br.
N 10	Masc.	21	Pt.
N 11	Masc.	28	Pt.
N 12	Masc.	31	Pt.
N 13	Fem.	24	Pt.
N 14	Masc.	30	Pt.
N 15	Masc.	27	Br.
N 16	Fem.	41	Br.
N 17	Fem.	31	Br.
N 18	Masc.	33	Br.
N 19	Masc.	23	Br.
N 20	Masc.	37	Br.
N 21	Masc.	32	Br.
N 22	Fem.	34	Br.
N 23	Masc.	33	Br.
N 24	Masc.	38	Br.
N 25	Fem.	25	Br.
N 26	Fem.	26	Br.
N 27	Masc.	27	Br.
N 28	Masc.	27	Br.

média de idade = 29,25 ± 4,09  
 brancos (Br.) = 82,14%  
 pretos (Pt.) = 17,85%  
 masculino (Masc.) = 64,28%  
 feminino (Fem.) = 35,72%

Tabela 3.2. - Características dos indivíduos normais.

### 3.2. - Testes Funcionais para Avaliação do Sistema Nervoso Autônomo

Cinco integrantes do grupo controle (N) submeteram-se a testes padronizados para a avaliação da integridade funcional do sistema nervoso autônomo. Os testes sequencialmente realizados foram: a manobra de Valsalva, o teste de elevação postural passiva e o bloqueio farmacológico com atropina.

#### 3.2.1. - Manobra de Valsalva

Esta manobra compreende no aumento da pressão intra-torácica obtida instruindo-se o paciente a soprar através de tubo de borracha conectado a manômetro de mercúrio, durante 20 segundos, após inspiração profunda e mantendo uma pressão elevada e constante em torno de 20 mmHg (Levin, 1966; Nishimura e Tajik, 1986; Baruzzi e cols., 1987).

A frequência cardíaca (F.C.) foi registrada simultaneamente através de um eletrocardiógrafo FUNBEC  $\beta$ , na derivação DII. Este registro foi obtido por um período imediatamente anterior ao início do teste até 20 segundos após o seu término.

Para efeito de análise dos resultados, tomou-se em consideração o índice de Valsalva que consiste na razão entre o valor do R-R na fase IV com aquele observado para este intervalo na fase II da manobra (Levin, 1966). Considerou-se como resposta normal quando a razão obtida foi maior ou igual a 1,21, limítrofe oscilando entre 1,1 e 1,2 e anormal quando igual ou inferior a 1,1 (Ewing e cols., 1980).

Foi considerada a informação restrita obtida por este teste, levando-se em conta apenas a variação da F.C., uma vez que a ausência de bradicardia ao término da prova pode ocorrer tanto

por uma disfunção vagal como pelo não incremento da pressão arterial (Bennett e cols., 1976). Porém a execução deste teste a nível clínico pressupõe a apreciação das oscilações do nível tensional, utilizando esfigmomanômetro de mercúrio e portanto, sujeita a erro, principalmente, pela curta duração da manobra.

Devido a esta limitação e associado ao fato de que esta prova não se constitui em teste único na avaliação autonômica de chagásicos, a padronização acima referida, tanto para o grupo em estudo como para controles (mesma variação postural, pressão expiratória e duração da prova), viabilizou a análise dos resultados da mesma.

### 3.2.2. - Teste de Elevação Postural Passiva (Tilt Test)

Este teste foi realizado com os indivíduos em decúbito dorsal em maca com cabeceira basculante. Também aqui a F.C. foi avaliada através de um eletrocardiógrafo FUNBEC 3 na derivação DII de uma fase imediatamente anterior ao início do teste até o término deste.

A prova teve início com a elevação da cabeceira de forma gradual até um ângulo de 70 graus em relação à horizontal. O indivíduo examinado permaneceu nesta posição por 5 minutos (Marin- Neto e cols., 1980; Manço e cols., 1985; Vybiral e cols., 1989).

Os resultados foram analisados pelo estudo da razão percentual entre as diferenças dos valores de R-R registrados aos 5 minutos e 10 segundos pelo valor obtido aos 10 segundos pós elevação passiva a 70°. Foi considerada resposta normal a obtenção de valores positivos.

### 3.2.3. - Bloqueio Farmacológico com Atropina

Estando o indivíduo examinado em decúbito elevado a 30 graus, procedeu-se ao registro da F.C. de forma semelhante aos testes anteriores. Sulfato de atropina, na dose de 0,04 mg/kg de peso corporal, foi administrado por via endovenosa pelo período de 1 minuto (Gallo e cols., 1969; Manço e cols., 1985).

O registro eletrocardiográfico teve início alguns minutos previamente à administração do sulfato de atropina até 20 minutos após o término da mesma. A análise dos valores de R-R obtidos no primeiro, quinto e décimo minutos após a injeção definiu como resposta normal um aumento de 25 % em relação ao valor de F.C. pré-atropinização (Succi e cols., 1989).

### 3.3. - Protocolo Experimental

Os pacientes chagásicos, bem como o grupo controle foram submetidos, previamente ao estudo, a um jejum de 12 horas, no qual era permitida a livre ingestão hídrica. Os experimentos iniciavam-se às 7 horas com esvaziamento vesical completo.

Foi realizada punção venosa no membro superior esquerdo, com scalp 19 ou 20, mantido pérvio por uma solução de heparina 1:200, injetada após as coletas de sangue. Estas eram subdivididas e acondicionadas em dois frascos, sendo que em um deles havia fluoreto de sódio a 2% e outro sem anticoagulante, obtendo-se, após centrifugação, alíquotas de soro e plasma. Estas e as amostras de urina obtidas durante a prova foram colocadas em freezer a -200 Celsius para as determinações analíticas posteriores.

Os indivíduos foram acomodados confortavelmente em posição sentada, com mudanças rápidas e transitórias de decúbito para as micções posteriores.

### 3.3.1. - Sequência dos Procedimentos

Os procedimentos experimentais com duração de 4 horas, seguiram a sequência mostrada na Figura 3.1 e, foram realizados em duas manhãs consecutivas a um intervalo de aproximadamente 7 dias : (1) experimentos controles ou reposição hídrica (R.H.); (2) grupo experimental ou sobrecarga oral de glicose (S.O.G.). Os indivíduos foram submetidos a :

- a) Esvaziamento vesical completo.
- b) Ingestão oral de água, 20 ml/kg de peso corporal num intervalo de 30 a 40 minutos.
- c) Venóclise para coleta de alíquotas de sangue.
- d) Medida da pressão arterial.

A pressão arterial (P.A.) foi medida no membro superior direito, por esfigmomanometria de mercúrio, com manguito convencional para adultos, considerando o I e V sons de Korotkoff para as pressões sistólicas e diastólicas segundo recomendações da A.H.A. (Frohlich e cols., 1988). A frequência de pulso (F.P.) foi medida pela contagem do pulso radial durante 60 segundos, sempre pelo mesmo observador.

No intuito de avaliar o efeito da S.O.G. (descrita a seguir) sobre os parâmetros hemodinâmicos estudados, os ensaios foram subdivididos em dois períodos:

- 1) período basal ou fase controle: aquele que antecedeu a administração de glicose, portanto as medidas e amostras coletadas das 7 horas às 9 horas.

2) período experimental ou fase teste: neste período foram avaliadas as modificações agudas induzidas pela ingestão de glicose em um intervalo de 120 minutos. Incluem-se aqui todas as determinações obtidas entre 9 e 11 horas.

Esta subdivisão foi estendida à R.H. (com ingestão hídrica apenas), para uniformidade de análise.

e) Coleta de urina eliminada por micção espontânea, em períodos de 1 hora, medindo-se o volume e recolhendo-se alíquotas para dosagens posteriores.

Naqueles horários em que foram realizadas medidas de P.A. e F.P., bem como coleta de urina, as primeiras precederam as micções, para que as mudanças posteriores não influenciassem nos parâmetros hemodinâmicos.

f) Reposição hídrica através da ingestão horária de um volume de água, igual à evacuação urinária do período anterior.

g) Encerramento experimental às 11 horas.

Os indivíduos de ambos os grupos foram submetidos a S.O.G. 2 horas após o início experimental, quando ingeriram 100g. de glicose em solução aquosa (22%) em aproximadamente 5 minutos. O volume de água utilizado na diluição da glicose foi subtraído daquele correspondente à reposição de água. Foram considerados experimentos controles aqueles em que não se administrou glicose.

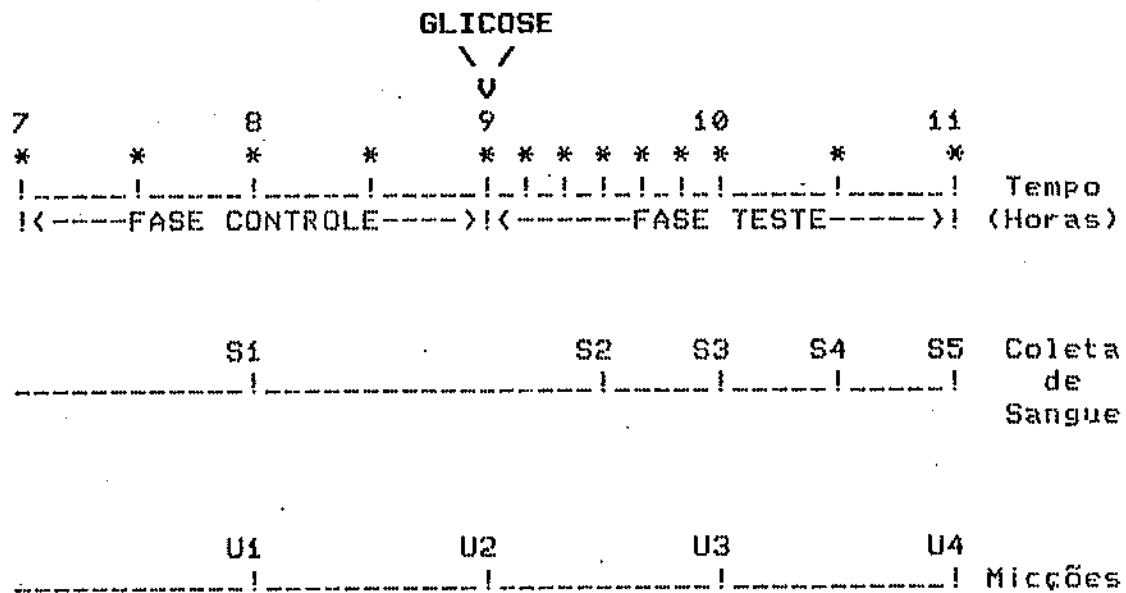


Figura 3.1. - Protocolo Experimental

\* -----> Medidas de P.A. e F.P.  
 S1 a S5 -> Amostras de Sangue  
 U1 a U4 -> Coletas de Urina

### 3.4. - Métodos Analíticos

#### 3.4.1. - Glicemia

Em todas as amostras de sangue coletadas, separando-se o plasma através de centrifugação a 3.000 rpm. por 10 minutos, foi realizada a dosagem da glicemia pelo método da glicose-oxidase (Lott e Turner, 1975). A leitura foi feita em espectrofotômetro Procion. Os resultados foram expressos em mg%.



### 3.4.2. - Insulinemia

Foi dosada em duplicata em todas as amostras de sangue colhidas, por radioimunoensaio, empregando-se o método de duplo anticorpo para insulina humana, descrito por Vieira e cols.(1980). Foram realizadas uma a duas curvas-padrão com várias concentrações conhecidas de insulina humana, em duplicatas, para cada ensaio.

Todas as amostras de um experimento foram dosadas no mesmo ensaio e os resultados anotados como  $\mu\text{U/ml}$ . A sensibilidade do método para determinação da dose mínima detectada de insulina nos ensaios realizados foi de  $4,4 \pm 0,6 \mu\text{U/ml}$ , com coeficientes de variação intra e entre ensaios de  $5,6 \pm 1,9$  e  $6,5\%$  respectivamente.

### 3.5. - Valores Calculados

A partir dos valores obtidos para pressão sistólica (P.S.), pressão diastólica (P.D.) e frequência cardíaca (F.C.) foram calculados o duplo produto (D.P.) e a pressão arterial média (P.A.M.) :

$$D.P = \frac{P.S. \times F.C.}{1000}$$

$$P.A.M. = P.D. + \frac{1}{3} (P.S. - P.D.)$$

Para cada um destes parâmetros (F.C., P.S., P.D., D.P. e P.A.M.) foi calculada a média aritmética das medidas registradas durante a fase controle, exceto às 7 horas (desconsiderada tendo em vista a possibilidade de artefatos desta medida pela não adaptação transitória ao protocolo experimental).

Os valores obtidos nos registros efetuados para cada tempo, a partir das 9h10min (fase teste), foram comparados à média aritmética dos valores da fase controle através da normalização dos resultados :

$$\text{Norm.} = \frac{\text{Vlr. Obtido (f. teste)} - \text{Média Aritmética (f. controle)} \times 100}{\text{Média Aritmética (fase controle)}}$$

A área sob a curva insulinêmica foi inferida através do cálculo geométrico da área trapezoidal.

### 3.6. - Análise Estatística

Os dados relativos às provas de avaliação funcional do sistema nervoso autônomo (manobra de Valsalva, teste de elevação postural passiva e bloqueio farmacológico com atropina) foram submetidos à avaliação estatística pelo teste de hipóteses para dados não-emparelhados, analisados segundo a distribuição de Student para níveis de significância de 5% e 1% (Costa Neto, 1977a).

Quanto aos dados relativos à glicemia e insulinemia, esses foram submetidos a tratamento estatístico por análise de variância para amostras de mesmo tamanho (Costa Neto, 1977b). Os dados referentes à prova de sobrecarga oral de glicose também foram avaliados por análise de variância para amostras de mesmo tamanho (Costa Neto, 1977a).

### 3.7. - Símbolos e Abreviaturas

bpm	batimentos por minuto
cm	centímetros
mmHg	milímetros de mercúrio
ml	milímetros
Kg	quilograma
seg	segundos
min	minutos
h	horas
mg%	miligramas por cento
μU	microunidades
F.P.	frequência de pulso
F.C.	frequência cardíaca
P.S.	pressão sistólica
P.D.	pressão diastólica
D.P.	duplo produto
P.A.M.	pressão arterial média

norm.	normalização
rpm.	rotações por minuto
Ch	grupo de chagásicos
N	grupo controle
R.H.	reposição hídrica
S.O.G.	sobrecarga oral de glicose
D.Padrão	desvio padrão
S.N.A.	sistema nervoso autônomo
S.N.C.	sistema nervoso central
ChNI	subgrupo de chagásicos normoinsulinêmico
ChHI	subgrupo de chagásicos hipoinsulinêmico
NI	insulinemia do grupo controle
I.C.	intervalo de confiança
V.Abs.	valores absolutos
f.teste	fase teste
f.controle	fase controle
vlr.obtido	valor obtido

ind. índice

Fig. figura

vs. VERSUS

## 4 - RESULTADOS

São apresentados, a seguir, os resultados obtidos para cada um dos grupos avaliados neste estudo quanto às variáveis consideradas. Os valores normalizados estão anotados como médias dos grupos e seus respectivos desvios-padrões.

Os valores estatísticos obtidos através do teste de hipóteses e da análise de variância dos grupos estão inseridos no texto.

### 4.1. - Resposta aos Testes Convencionais de Avaliação da Função Autonômica

Com a finalidade de padronizar e avaliar o comportamento autonômico dos indivíduos estudados, estes foram submetidos a algumas provas funcionais bem estabelecidas como úteis na avaliação da integridade do sistema nervoso autônomo simpático e parassimpático.

#### 4.1.1. - Manobra de Valsalva

Nove indivíduos chagásicos e cinco componentes do grupo controle submeteram-se à avaliação funcional do sistema nervoso autônomo pela manobra de Valsalva.

Durante a realização deste teste não foram observadas quaisquer modificações hemodinâmicas seguidas de sintomas relacionados ao desenvolvimento de arritmias, angina ou síncope.

Os resultados obtidos neste estudo não apresentaram diferença estatística a nível de 5% e 1% entre chagásicos e normais, para as médias dos valores ( $Z=1,5 < Z_{2,5\%} = 1,96$  e  $Z_{0,5\%} = 2,576$ ).

Embora todos os avaliados, chagásicos ou controle, tenham apresentado resposta normal para este índice, registrou-se diferença estatisticamente significativa entre a média dos valores do subgrupo hipoinsulinêmico ChHI ( $1,31 \pm 0,04$ ) e normoinsulinêmico ChNI ( $1,56 \pm 0,21$ ) com  $Z=27,48 > Z_{2,5\%} = 1,96$  e  $Z_{0,5\%} = 2,576$ . Os subgrupos ChNI e ChHI serão caracterizados a seguir ao analisar-se o comportamento insulinêmico dos diversos grupos experimentais. Estes resultados são apresentados na Figura 4.1 e Tabela 7.1.

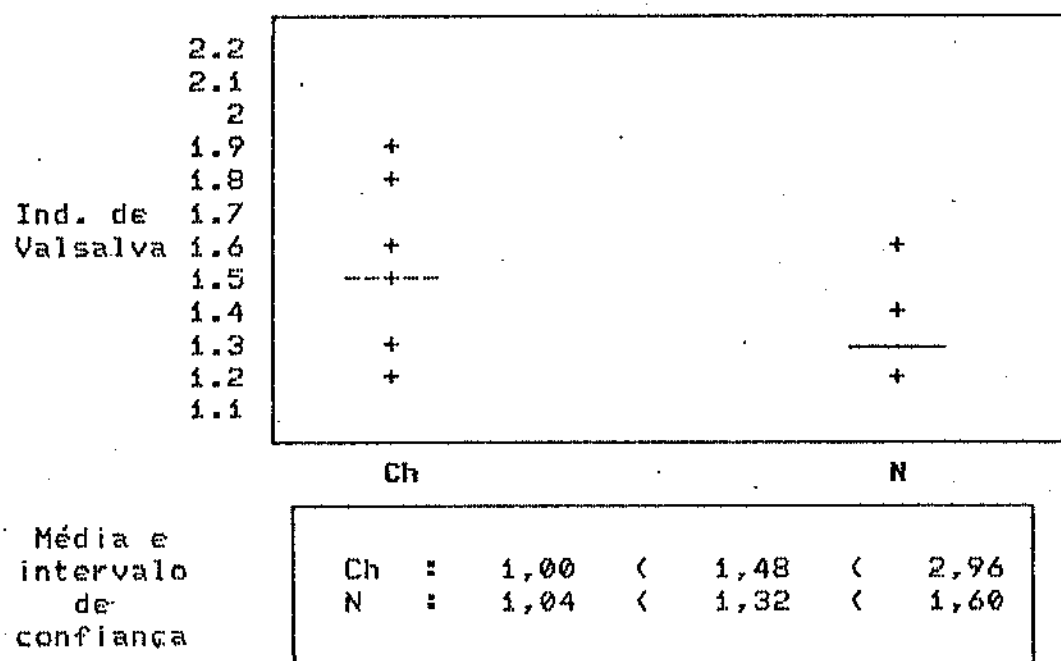


Figura 4.1 - Resultados obtidos à manobra de Valsalva para os chagásicos e controles

#### 4.1.2. - Teste de Elevação Postural Passiva

Os resultados observados estão relacionados ao estudo da variação percentual entre as modificações de F.C. aos 5 min e 10 seg e refletem o controle adrenérgico sobre a atividade inotrópica cardíaca.

No grupo de chagásicos, o teste de elevação postural passiva evidenciou um decréscimo médio da F.C., no quinto minuto, de  $6,96\% \pm 2,86$ . É importante salientar que todos os pacientes apresentaram uma variação negativa deste parâmetro aos 5 min. Por outro lado, o grupo controle apresentou um incremento médio cronotrópico de  $3,56\% \pm 1,38$ . Todos os componentes deste grupo apresentaram variação cronotrópica positiva aos 5 min pós elevação postural (Figura 4.2 e Tabela 7.2).

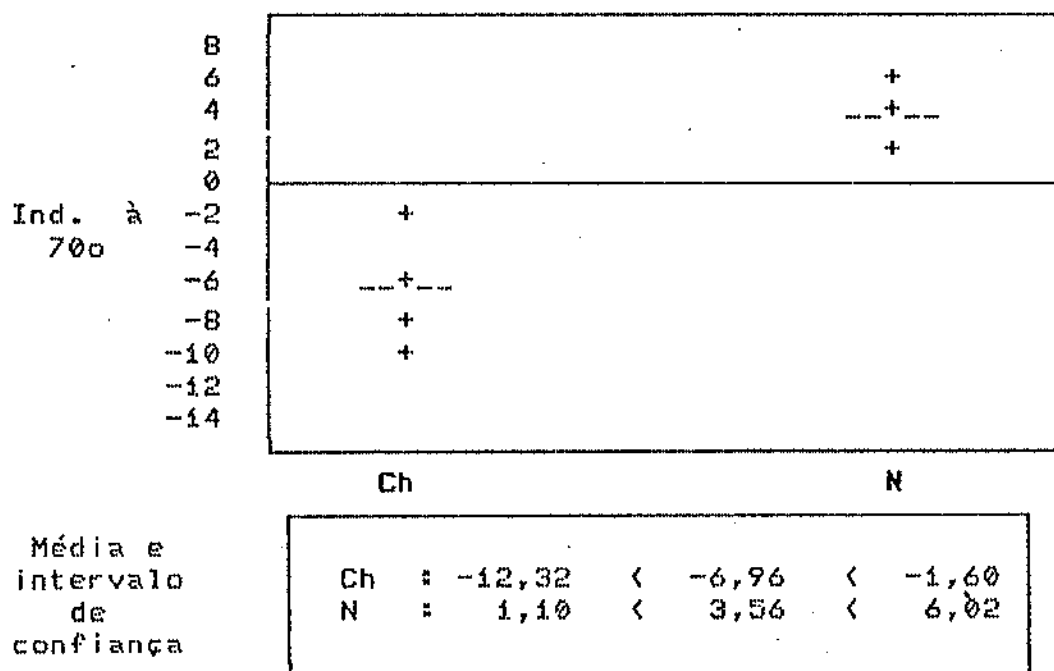


Figura 4.2 - Resultados obtidos durante o teste de elevação postural passiva para os chagásicos e controles



Comparando-se as médias entre os dois grupos constatou-se, à análise estatística, diferença a nível de 5% de significância ( $Z=10,12 > Z_{2,5\%}$  e  $Z_{0,5\%}$ ). Porém, entre os dois subgrupos chagásicos previamente definidos, a média da variação percentual cronotrópica foi semelhante ( $-7,81 \pm 1,76$ , para ChHI vs.  $-6,45 \pm 2,47$ , para ChNI, com  $Z=0,95 < Z_{2,5\%}$  e  $Z_{0,5\%}$ ).

#### 4.1.3. - Bloqueio Farmacológico com Atropina

No estudo da atividade parassimpática após o bloqueio cardíaco muscarínico, apenas o paciente Ch15 não apresentou elevação da F.C. superior a 25% (índice% = 22,86).

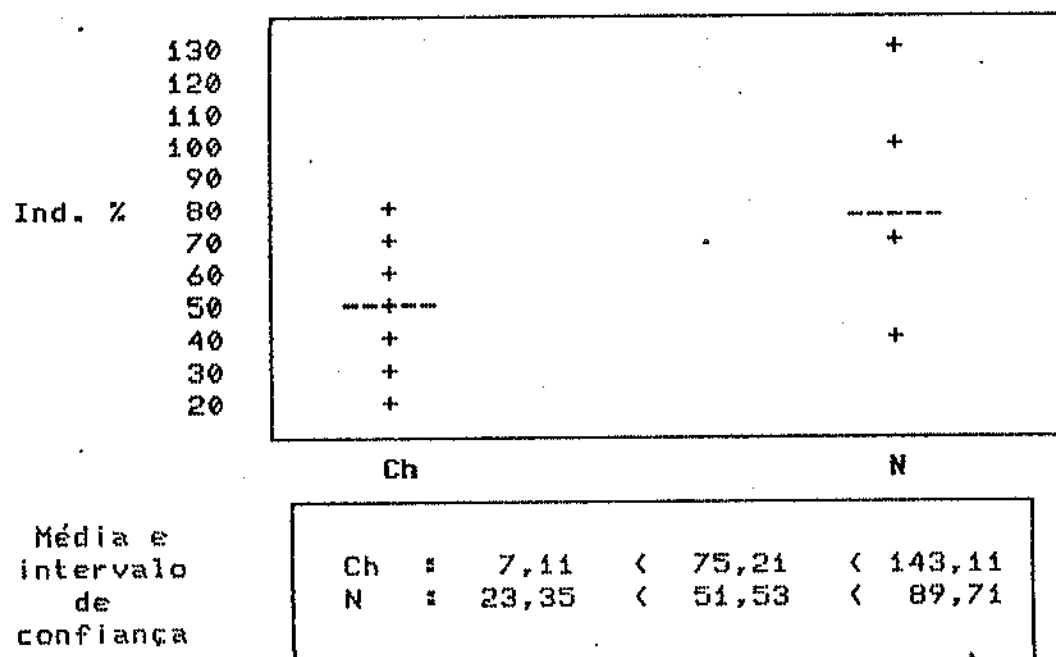


Figura 4.3 - Resultados obtidos durante o bloqueio farmacológico com atropina para os chagásicos e controles

O valor médio da resposta cronotrópica obtido entre chagásicos e normais ( $51,53\% \pm 19,09$  vs.  $75,21\% \pm 33,95$ ), não evidenciou qualquer diferença estatística significativa. O mesmo foi observado para os subgrupos de pacientes chagásicos (ChHI:  $43,41\% \pm 14,17$  vs. ChNI:  $55,54\% \pm 17,39$ , com  $Z=1,21 < Z_{2,5\%}$  e  $Z_{0,5\%}$ ). Os resultados desta prova encontram-se na Figura 4.3 e Tabela 7.3.

#### 4.2. - Comportamento da Curva Insulinêmica após a Sobrecarga Oral de Glicose

##### 4.2.1. - Grupo Controle

Os valores basais ou controles (pré-glicose) para insulinemia foram obtidos no intervalo experimental prévio à ingestão oral de glicose. Partindo-se de um nível basal médio de  $10,86 \pm 5,18$ , a variação máxima insulinêmica após S.O.G. ocorreu aos 60 min ( $112,29 \pm 41,47$ ), diminuindo continuamente até 120 min ( $57,57 \pm 29,05$ ) experimentais, porém sem retornar ao valor inicial controle (Fig. 4.5 e Tabela 7.4).

O estudo da área sob a curva insulinêmica, para os diferentes intervalos de tempo, foi concordante com a oscilação dos níveis insulinêmicos deste grupo. Após um valor basal ( $1560 \pm 872,82 \mu\text{U/ml}$ ) de 0 a 30 min, seguiu-se uma acentuada ascensão ( $3081,43 \pm 1266,57 \mu\text{U/ml}$ ) no intervalo de 30 a 60 min, com declínio progressivo até os 120 min (Fig. 4.4).

Avaliando-se o comportamento da área total sob a curva insulinêmica nestes indivíduos, (Tabela 7.5) foi constatado que apenas N10 ( $3930 \mu\text{U/ml}/120\text{min}$ ) apresentou níveis inferiores a  $5.000 \mu\text{U/ml}/120\text{min}$ , registrando-se o maior valor para N5 ( $14625 \mu\text{U/ml}/120\text{min}$ ).

#### 4.2.2. - Grupo de Chagásicos

Foi avaliado o comportamento da curva insulinêmica para todos os dezesseis pacientes chagásicos em seguida à sobrecarga oral de glicose. Observou-se que o valor médio insulinêmico de jejum para estes pacientes foi inferior ao do grupo controle ( $5,94 \pm 5,37$ ), atingindo-se um valor máximo aos 30 min ( $64,5 \pm 41,76$ ) e, seguindo-se de oscilação e discreta queda a partir dos 60 min após a sobrecarga glicídica ( $42,56 \pm 38,69$ ), sendo esta mais acentuada a partir dos 90 min (Tabela 7.6). Entretanto, não houve diferença estatisticamente significativa quando comparada à distribuição temporal dos valores médios do grupo controle ( $F=2,44 < F_{5\%}= 5,32$  e  $F_{1\%}=11,26$ ).

##### 4.2.2.1. - Avaliação da Área sob a Curva Insulinêmica

Considerando-se a área sob a curva insulinêmica, observou-se nítida diferença entre dois subgrupos de pacientes chagásicos (Fig. 4.5 e Tabela 7.7). Num primeiro subgrupo composto por 8 indivíduos a área total foi superior a  $5.000 \mu\text{U/ml}/120 \text{ min}$ . O segundo subgrupo, formado também por 8 indivíduos, apresentou valores para a área insulinêmica total menores que  $5.000 \mu\text{U/ml}/120 \text{ min}$ . Com a finalidade de análise, no presente trabalho considerou-se o primeiro subgrupo como padrão normoinsulinêmico (ChNI) e o segundo hipoinsulinêmico (ChHI).

O subgrupo ChNI apresentou comportamento semelhante quanto à variação da área sob a curva insulinêmica nos diferentes intervalos de tempo, quando comparado ao grupo controle ( $F=1,33 < F_{5\%} = 5,99$  e  $F_{1\%} = 13,75$ ). A partir de um valor basal médio de  $1561,88 \pm 467,38 \mu\text{U/ml}$  para o tempo de 0 a 30 min, verificaram-se valores máximos no intervalo de 30 a 60 min ( $2409,38 \pm 742,54 \mu\text{U/ml}$ ), seguidos de queda contínua até os 120 min (Fig. 4.4).

Entretanto, o subgrupo ChHI registrou uma área média inicial ( $551,25 \pm 381,23 \mu\text{U}/\text{ml}$ ) significativamente menor do que aquelas observadas para os grupos controle e ChNI, com posterior e discreto incremento nos três períodos de tempo subsequentes ( $802,5 \pm 454,35 \mu\text{U}/\text{ml}$ ;  $800,63 \pm 266,32 \mu\text{U}/\text{ml}$  e  $871,88 \pm 449,59 \mu\text{U}/\text{ml}$ ), conforme Fig. 4.4 e Tabela 7.1'. Estes resultados mostraram uma diferença estatisticamente significativa entre o subgrupo ChHI e o grupo controle, a nível de 5% e 1% de ( $F=21,4$ )  $F_{5\%} = 5,99$  e  $F_{1\%} = 13,75$ ).

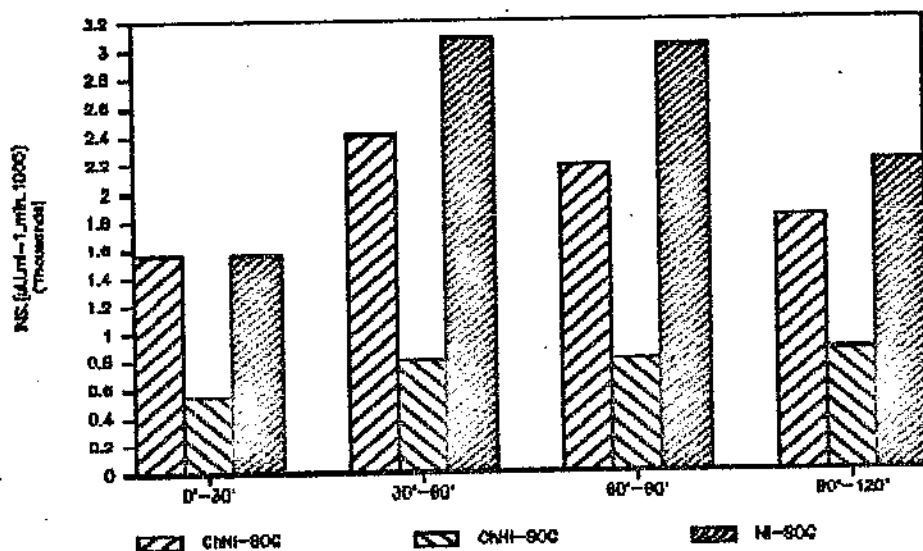


Figura 4.4 - Área sob a curva insulinêmica ( $\mu\text{U}\cdot\text{ml}^{-1}\cdot\text{min}$ ) para os grupos nos diferentes intervalos de tempo

Feita a distinção entre os dois subgrupos de chagásicos, foi possível verificar-se o comportamento distinto de suas curvas insulinêmicas (Fig. 4.5). Os pacientes do subgrupo ChNI

apresentaram valor médio basal maior que o observado para o subgrupo ChHI ( $7,88 \pm 7,08$  vs  $4 \pm 0$ ), seguido de um maior aumento aos 30 min ( $96,25 \pm 28,74$ ). Porém, não foi observada diferença estatisticamente significativa em relação aos valores da curva insulinêmica dos indivíduos normais ( $F=0,38 < F_{5\%} = 5,32$  e  $F_{1\%} = 11,26$ ).

Em relação ao subgrupo ChHI, comparando-o ao grupo controle, verificou-se uma diferença estatística significativa ( $F=7,13$ ), para  $F_{5\%} = 5,32$ . Estes resultados encontram-se na Figura 4.5 e Tabela 7.2'.

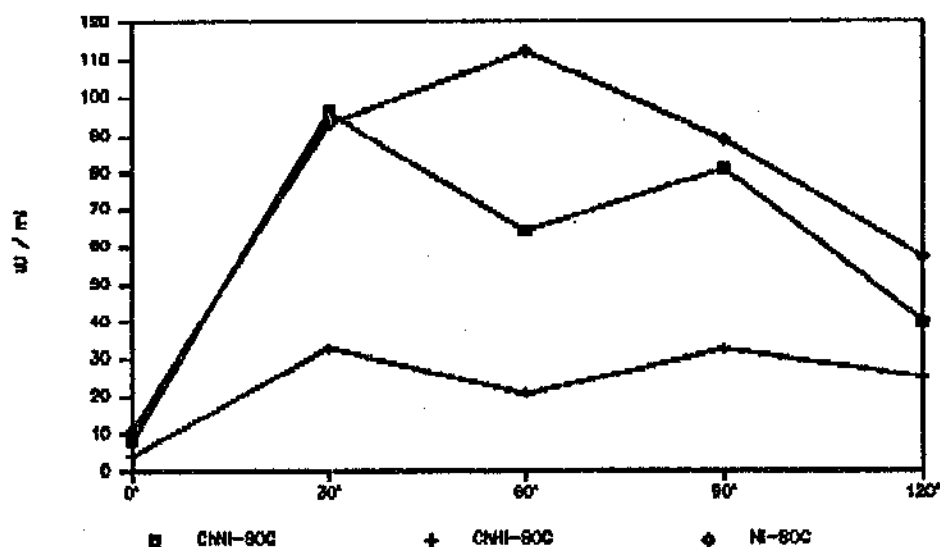


Figura 4.5 - Curva insulinêmica para os subgrupos ChNI e ChHI e grupo controle (N) durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

### 4.3. - Comportamento da Curva Glicêmica

#### 4.3.1. - Grupo Controle

Durante o ensaio no qual houve apenas reposição hídrica (Fig. 4.6 e Tabela 7.8), estudou-se o comportamento temporal da curva glicêmica para os indivíduos N1 a N20, pertencentes ao grupo controle. O valor inicial desta ( $75,1 \pm 9,23$ ) apresentou oscilação discreta e não significativa nos tempos subseqüentes, sem queda apreciável até o término da fase teste ( $71,45 \pm 5,61$ ).

Durante a sobrecarga oral de glicose (Fig. 4.7 e Tabela 7.9), observou-se elevação dos níveis glicêmicos, partindo-se de um valor sérico de jejum de  $75,15 \pm 9,89$ , próximo ao registrado durante a reposição hídrica. Os valores mais elevados foram verificados entre 30 e 60 min ( $135,3 \pm 19,87$  e  $134,7 \pm 30,89$ ) e, nenhum destes indivíduos apresentou uma resposta intolerante à sobrecarga oral glicídica.

#### 4.3.2. - Grupo de Chagásicos

Nove pacientes chagásicos foram submetidos à avaliação da curva glicêmica após a R.H. (Tabela 7.10). O nível sérico inicial ( $74,45 \pm 10,77$ ) não apresentou diferença significativa em relação ao grupo controle ( $F=0,63 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ). Discretas mas não significativas variações foram observadas nos tempos seguintes (Figura 4.6).

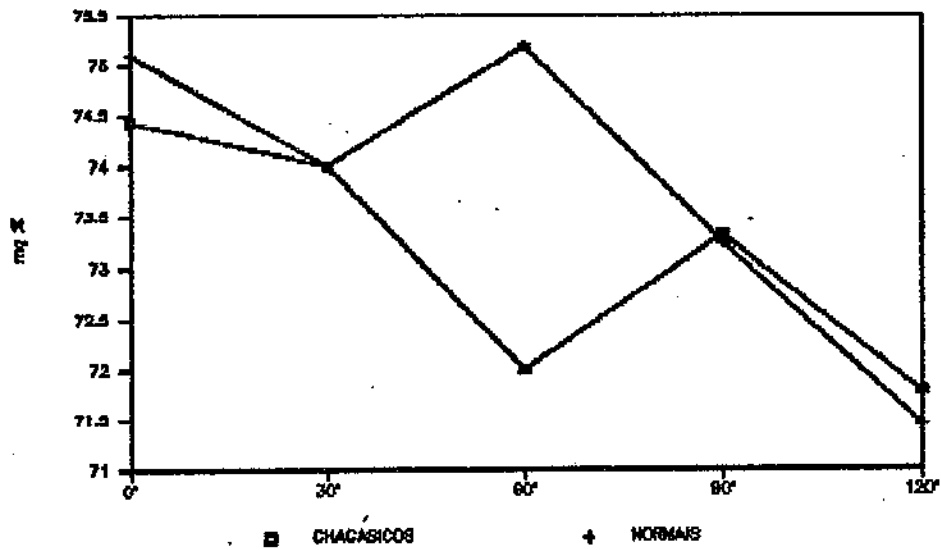


Figura 4.6 - Curva glicêmica para os chagásicos e controles durante a reposição hídrica. Tempo anotado em min (')

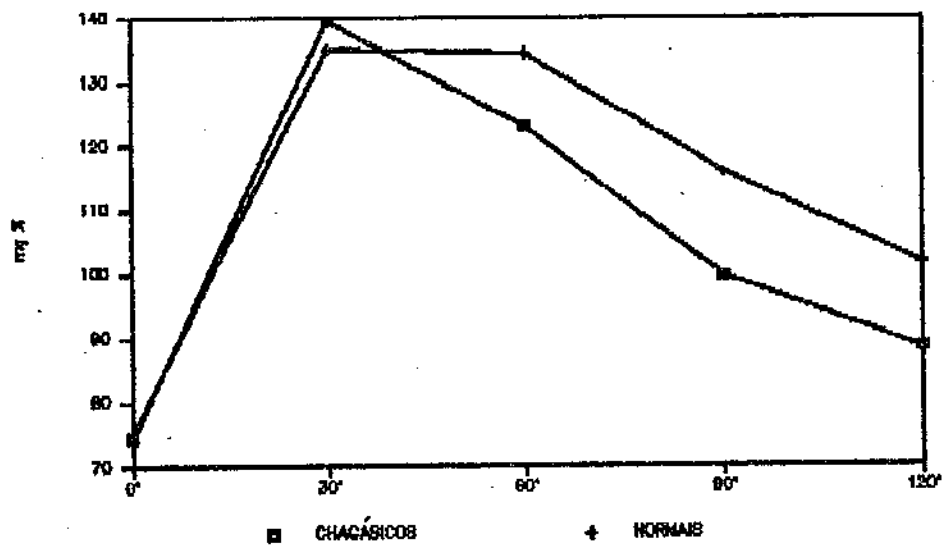


Figura 4.7 - Curva glicêmica para os chagásicos e controles durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

Previamente à sobrecarga oral de glicose (Tabela 7.11), o valor inicial glicêmico obtido para os chagásicos ( $74,25 \pm 9,56$ ) foi seguido por um incremento acentuado aos 30 e 60 min, respectivamente  $139,63 \pm 22,27$  e  $123,19 \pm 26,01$ . Comparando-os ao grupo controle (Figura 4.7), não houve diferença estatisticamente significativa ( $F=0,22 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

Separando-se os dois subgrupos de chagásicos quanto à resposta insulinêmica, também não se constatou diferença significativa à análise estatística entre estes (ChNI e ChHI) e o grupo controle (respectivamente  $F=0,28$  e  $F=0,003 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ), em relação à curva glicêmica (Fig. 4.8 e Tabela 7.3').

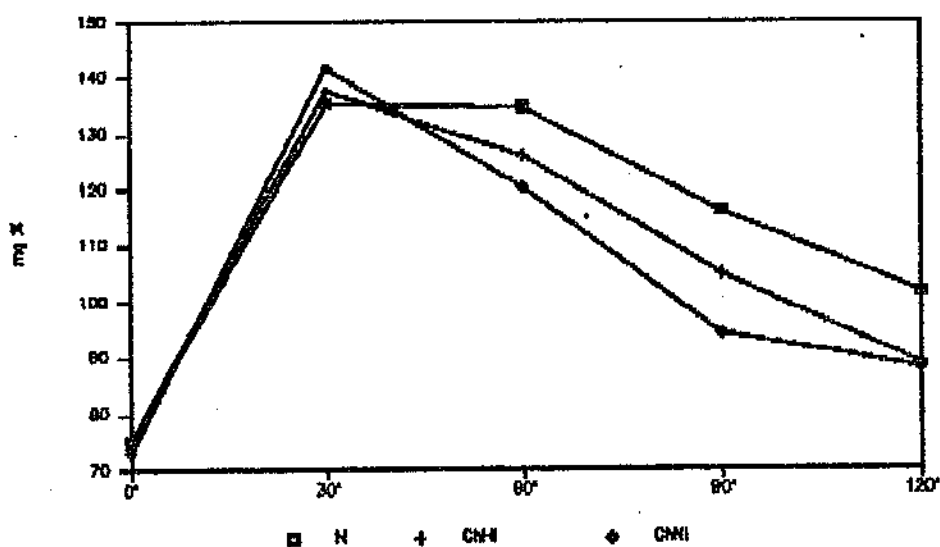


Figura 4.8 - Curva glicêmica para os subgrupos ChNI e ChHI e grupo controle (N) durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min. (')



#### 4.4. - Avaliação da Resposta Cronotrópica e Pressórica após Sobrecarga Oral de Glicose

##### 4.4.1. - Grupo Controle

##### 4.4.1.1. - Frequência Cardíaca (F.C.)

Durante o estudo dos parâmetros hemodinâmicos dos 28 indivíduos normais, vinte se submeteram, além da S.O.G., a ensaios nos quais foi realizada apenas a R.H. (N1 a N20). Nos tempos 10,20,40 e 50 min após S.O.G. apenas os indivíduos N16 a N20 tiveram os valores médios registrados.

O estudo cronotrópico dos controles através dos valores normalizados (Fig. 4.9 e Tabela 7.12), constatou uma variação persistentemente negativa para as médias, exceto aos 40 min ( $4,47 \pm 3,79$ ), durante todo o período de reposição hídrica.

Todos os componentes do grupo controle foram avaliados após a sobrecarga glicídica (Fig. 4.10 e Tabela 7.13). Os valores obtidos para a F.C. variaram positivamente em todos os tempos, sendo que a análise estatística destes evidenciou uma diferença significativa quando comparados os valores médios obtidos após a R.H. ( $F=62,32$  >  $F_{5\%} = 4,6$  e  $F_{1\%} = 8,86$ ).

##### 4.4.1.2. - Pressão Sistólica (P.S.)

Durante a R.H., a variação média dos valores obtidos para a P.S. foi persistentemente negativa (Fig. 4.12 e Tabela 7.14). Entretanto, após a ingestão de glicose (Fig. 4.13 e Tabela 7.15) foram registradas variações positivas crescentes para os valores normalizados, observando-se diferença estatística, entre as duas provas ( $F=80,82$  >  $F_{5\%} = 4,6$  e  $F_{1\%} = 8,86$ ).

#### 4.4.1.3. - Pressão Diastólica (P.D.)

O grupo controle apresentou uma variação média positiva apenas aos 40 min ( $0,74 \pm 5,24$ ) para a P.D. durante a R.H., com discretas oscilações em torno do zero (Fig. 4.15 e Tabela 7.16).

Após a S.O.G. observou-se uma oscilação negativa dos valores normalizados (Fig. 4.16 e Tabela 7.17), e o estudo comparativo entre a R.H. e a S.O.G. evidenciou uma diferença estatística a nível de 5% e 1% ( $F=10,63 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

#### 4.4.1.4. - Duplo Produto (D.P.)

No grupo controle, o parâmetro D.P. oscilou negativamente durante a R.H. (Fig. 4.18 e Tabela 7.18), enquanto após a sobrecarga glicídica (Fig. 4.19 e Tabela 7.19), este se elevou até os 30 min, mantendo-se estável até o final do ensaio.

A variação do D.P. foi significativamente diferente para o grupo controle, comparando-se as duas etapas do experimento ( $F=117,38 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

#### 4.4.1.5. - Pressão Arterial Média (P.A.M.)

Como para os demais parâmetros estudados, o valor médio referente à P.A.M. (Fig. 4.20 e Tabela 7.20) oscilou negativamente após a R.H. Seguida à ingestão oral de glicose, a P.A.M. (Fig. 4.22 e Tabela 7.21) evidenciou valores cujas variações apresentaram também um decréscimo em todos os tempos, em relação aos valores basais.

A comparação intra-grupo para os dois ensaios (R.H. vs. S.O.G.), verificou-se ao contrário dos demais parâmetros, uma

ausência de qualquer diferença à análise estatística ( $F=0,52 < F_{5\%} = 4,6$  e  $F_{1\%} = 8,86$ ).

#### 4.4.2. - Grupo de Chagásicos

##### 4.4.2.1. - Frequência Cardíaca (F.C.)

Durante o experimento com apenas reposição hídrica (R.H.), 9 pacientes foram avaliados quanto às respostas cronotrópica e pressórica, sendo que 16 chagásicos foram estudados quanto aos parâmetros após S.O.G.

O estudo da F.C. após a R.H. apresentou uma oscilação negativa a partir dos 20 min após o início da prova (Tabela 7.22). Comparando-se os dois grupos (N e Ch), conforme a Figura 4.9, não foi observada qualquer diferença estatística significativa ( $F=1,21 < F_{5\%} = 4,6$  e  $F_{1\%} = 8,86$ ).

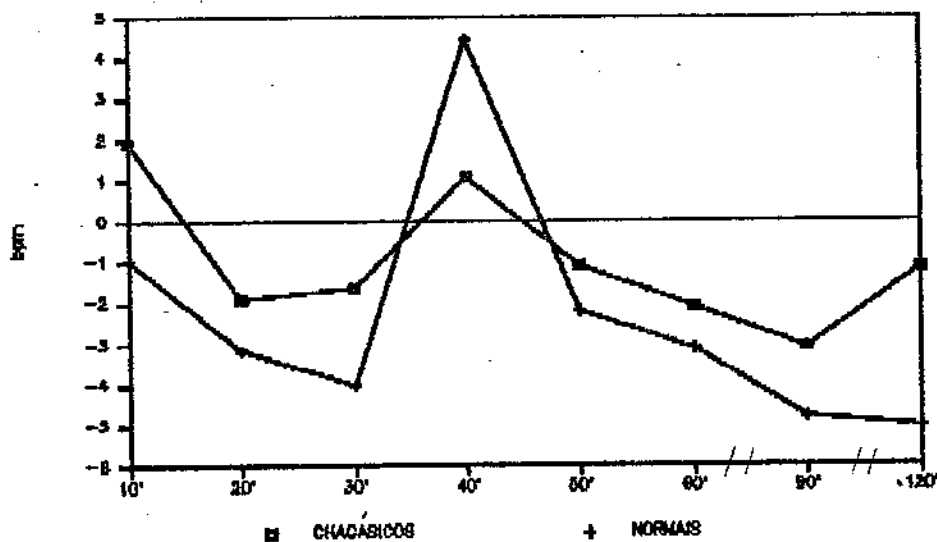


Figura 4.9 - Comportamento da frequência cardíaca para os chagásicos e controles durante a reposição hídrica. Tempo anotado em min (')

Entretanto, a variação da F.C. após a S.O.G. (Tabela 7.23) apresentou um acréscimo progressivo em relação aos valores basais, para as médias obtidas. O estudo comparativo intra-grupo, R.H. vs. S.O.G., revelou diferença estatisticamente significativa ( $F=42,75 > F_{5\%} = 4,6$  e  $F_{1\%} = 8,86$ ). No entanto, não foi verificada diferença estatística entre as respostas pós-sobrecarga glicídica para normais e chagásicos (N e Ch), com  $F=0,11 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$  (Fig. 4.10).

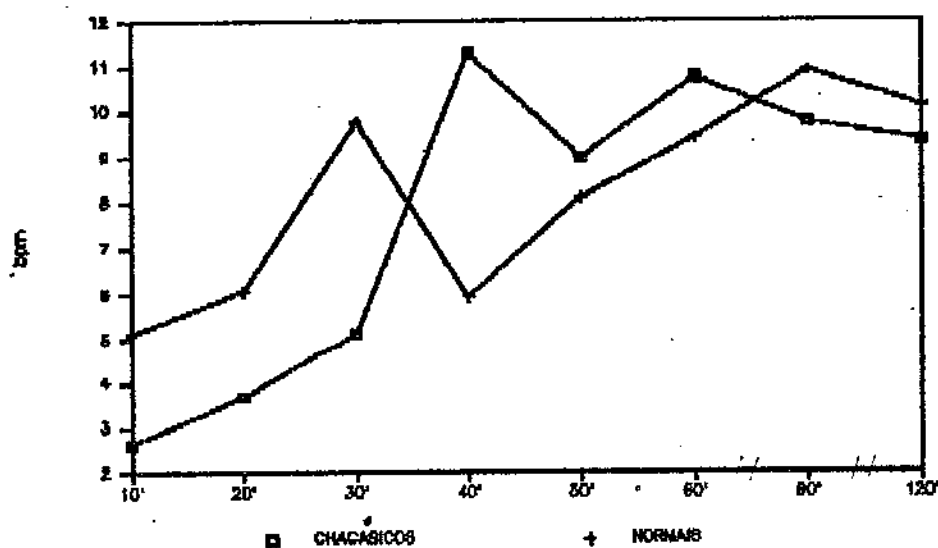


Figura 4.10 - Comportamento da frequência cardíaca para os chagásicos e controles durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

Por outro lado, a observação da resposta cronotrópica específica para os subgrupos ChNI e ChHI, em relação ao grupo controle, demonstrou que os pacientes do subgrupo ChHI apresentaram respostas significativamente diferentes com  $F=3092 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ , o mesmo não ocorrendo com ChNI (Figura 4.11 e Tabela 7.4').

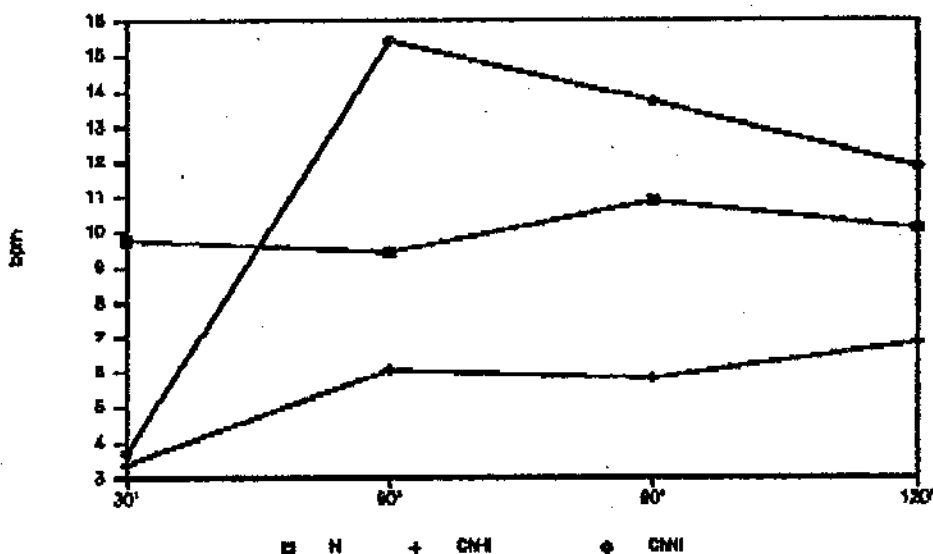


Figura 4.11 - Comportamento da frequência cardíaca para o grupo controle (N) e os subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

#### 4.4.2.2. - Pressão Sistólica (P.S.)

Durante a sobrecarga hídrica oral os pacientes chagásicos apresentaram oscilações em torno do zero com variações positivas para os valores médios da P.S. nos tempos 30, 60 e 90 min (Fig. 4.12 e Tabela 7.24). Após a S.O.G., as variações dos valores com relação aos períodos basais referentes à P.S. permaneceram positivos até 40 min, com posterior declínio acentuado até o término do experimento (Fig. 4.13 e Tabela 7.25).

A verificação do comportamento temporal inter-grupo permitiu constatar uma diferença significativa à S.O.G. ( $F=29,07 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ), em relação aos valores basais, resultado não observado à R.H. ( $F=1,77 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

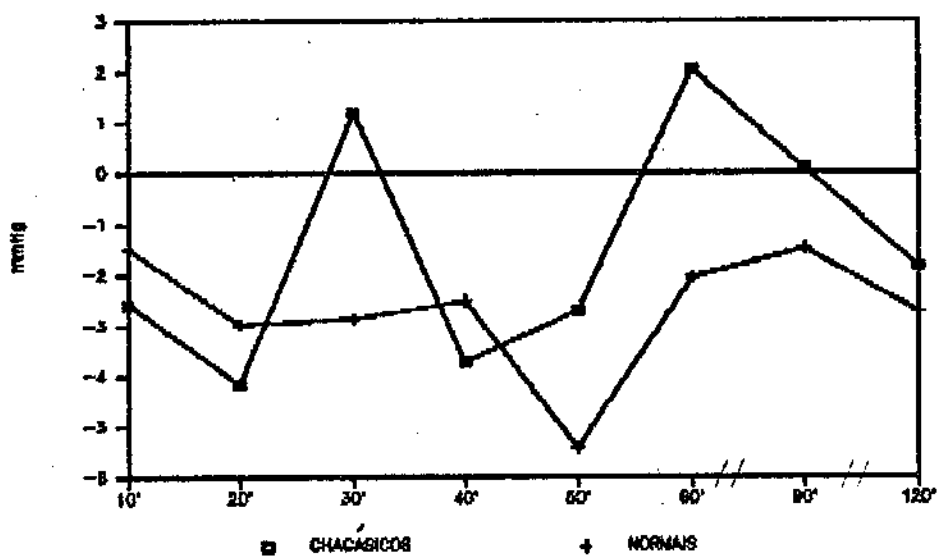


Figura 4.12 - Comportamento da pressão sistólica para os chagásicos e controles durante a reposição hídrica. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

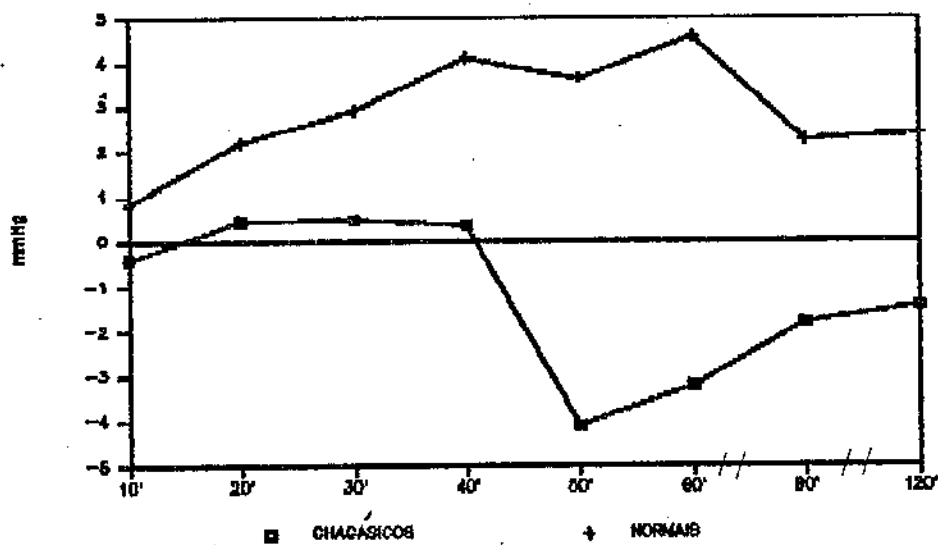


Figura 4.13 - Comportamento da pressão sistólica para os chagásicos e controles durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

A análise comparativa entre a R.H. e S.O.G. para os pacientes chagásicos do presente estudo apresentou semelhança estatística ( $F=0,06 < F5\%$  e  $F1\%$ ).

Em relação aos subgrupos ChNI e ChHI, a oscilação da P.S. pós-glicose apresentou uma diferença significativa em comparação ao grupo controle, tanto para o primeiro ( $F=24,96 > F5\% = 5,99$  e  $F1\% = 13,75$ ) como para o segundo subgrupo de pacientes ( $F=18,56 > F5\%$  e  $F1\%$ ). Estes resultados podem ser verificados na Figura 4.14.

Quando se avaliou o comportamento dos subgrupos ChHI e ChNI em termos da resposta tensional sistólica à S.O.G. (Fig. 4.14 e Tabela 7.5'), não se constatou diferença estatística entre ambos ( $F=0,749 < F5\%$  e  $F1\%$ ).

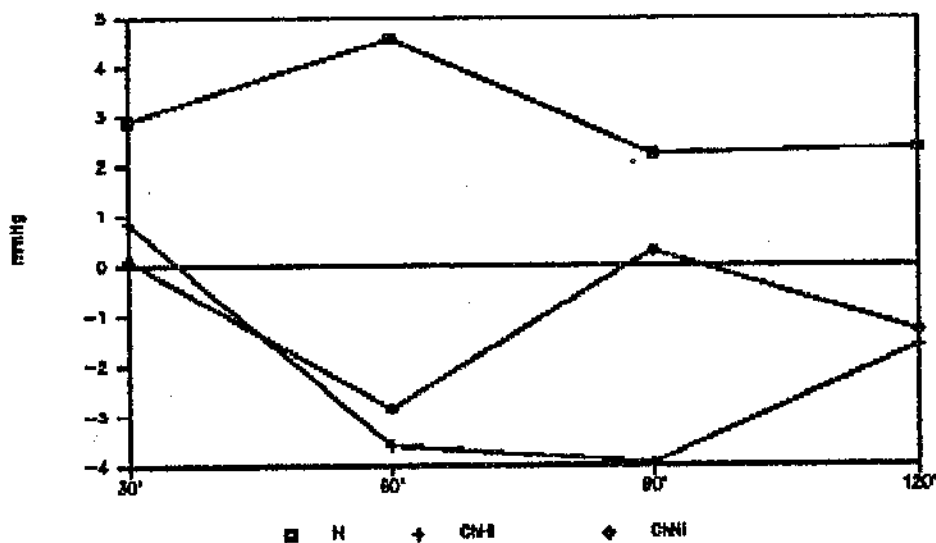


Figura 4.14 - Comportamento da pressão sistólica para o grupo controle (N) e os subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

#### 4.4.2.3. - Pressão Diastólica (P.D.)

As médias dos valores referentes à P.D. durante a R.H. variaram negativamente em todos os tempos (Tabela 7.26), o mesmo foi constatado após sobrecarga glicídica (Tabela 7.27). Porém, à análise intra-grupo obteve-se uma diferença estatística a nível de 5% e 1% para os tratamentos com água e glicose ( $F=10,95 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

Comparando-se a resposta tensional diastólica durante a R.H. no grupo chagásico em relação aos controles (Fig. 4.15) não se constatou qualquer diferença à análise estatística ( $F=0,04 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ). O mesmo foi verificado após a S.O.G., com  $F=0,44 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$  (Fig. 4.16).

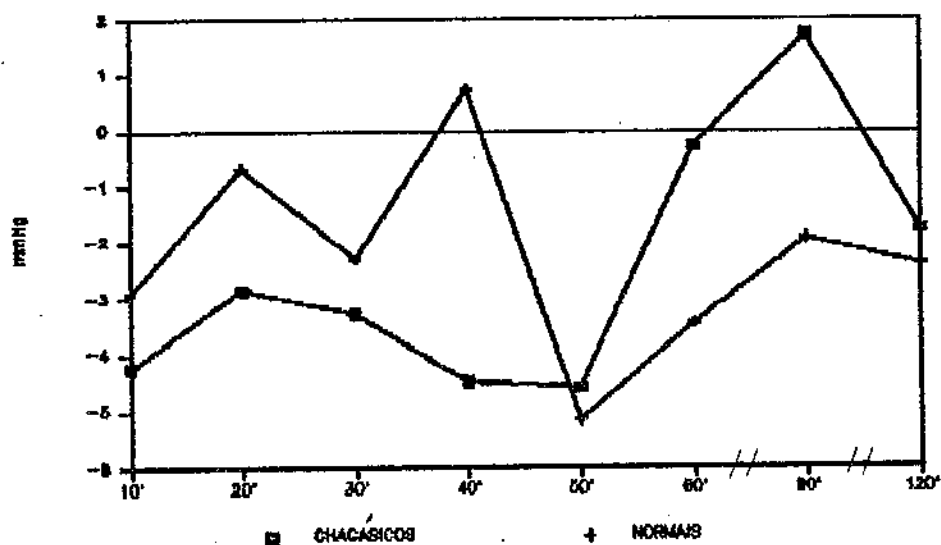


Figura 4.15 - Comportamento da pressão diastólica para os chagásicos e controles durante a reposição hídrica. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados



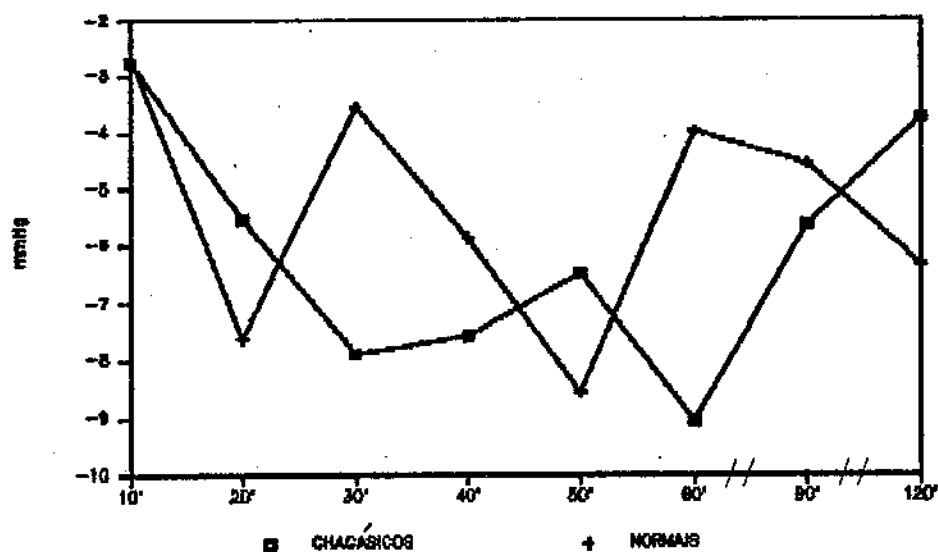


Figura 4.16 - Comportamento da pressão diastólica para os chagásicos e controles durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

A variação da P.D. no subgrupo ChNI foi estatisticamente diferente em relação aos indivíduos normais ( $F=13.6 > F5\%$ ). Entretanto o mesmo não foi observado em relação ao subgrupo ChHI ( $F=2,75 < F5\%$  e  $F1\%$ ). Estes resultados estão na Figura 4.17 e Tabela 7.6'.

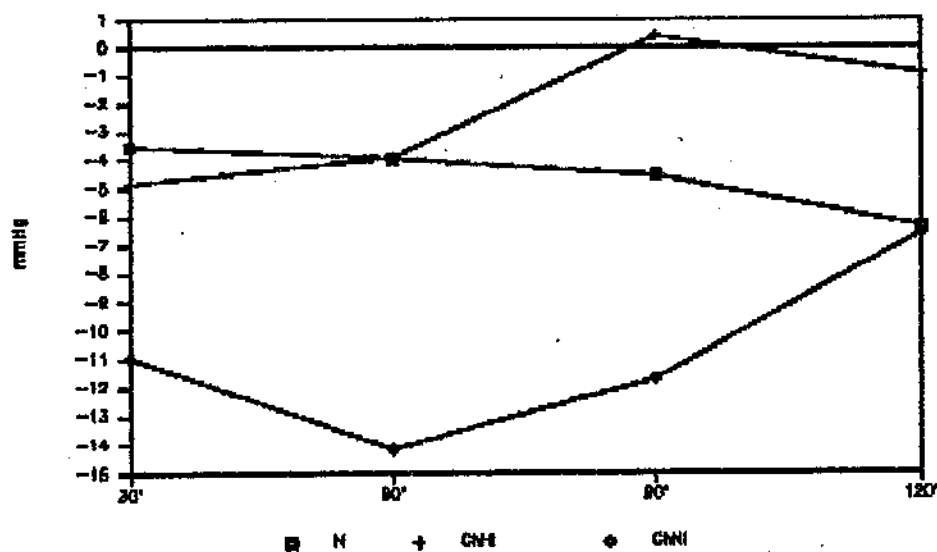


Figura 4.17 - Comportamento da pressão diastólica para o grupo controle (N) e os subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

#### 4.4.2.4. - Duplo Produto (D.P.)

Durante a reposição hídrica, os valores médios obtidos para o D.P. apresentaram uma variação persistentemente negativa (Fig. 4.18 e Tabela 7.28), mas após a ingestão oral de glicose observou-se um incremento progressivo até aos 40 min (Fig. 4.19 e Tabela 7.29). Comparando-se estas curvas, constatou-se diferença estatisticamente significativa ( $F=50.07 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

A avaliação deste parâmetro durante a R.H. comparando chagásicos e controles (Figura 4.18), não apresentou diferença significativa ( $F=2,96 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ). Entretanto, após a S.O.G. (Figura 4.19), verificou-se uma diferença a nível de 5% e 1% de significância entre estes dois grupos experimentais ( $F=13,51 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

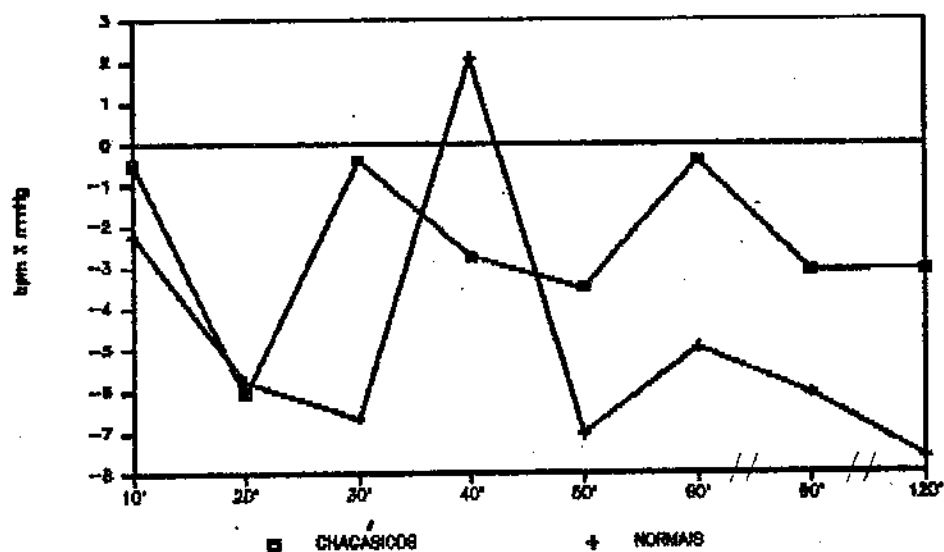


Figura 4.18 - Comportamento do duplo produto para os chagásicos e controles durante a reposição hídrica. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

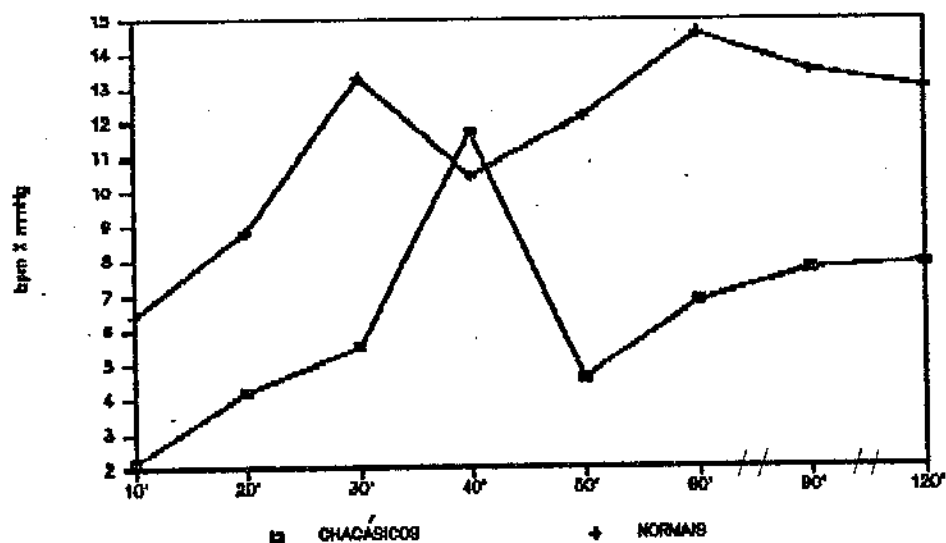


Figura 4.19 - Comportamento do duplo produto para os chagásicos e controles durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

Na comparação entre os subgrupos ChNI e ChHI e grupo controle após S.O.G. (Fig. 4.20 e Tabela 7.7'), observou-se semelhança estatística no comportamento temporal da curva de variação do D.P. entre o primeiro subgrupo e os indivíduos normais ( $F=3,44 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ). O mesmo não ocorreu para o subgrupo hipoinsulinêmico ( $F=2636,13 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ).

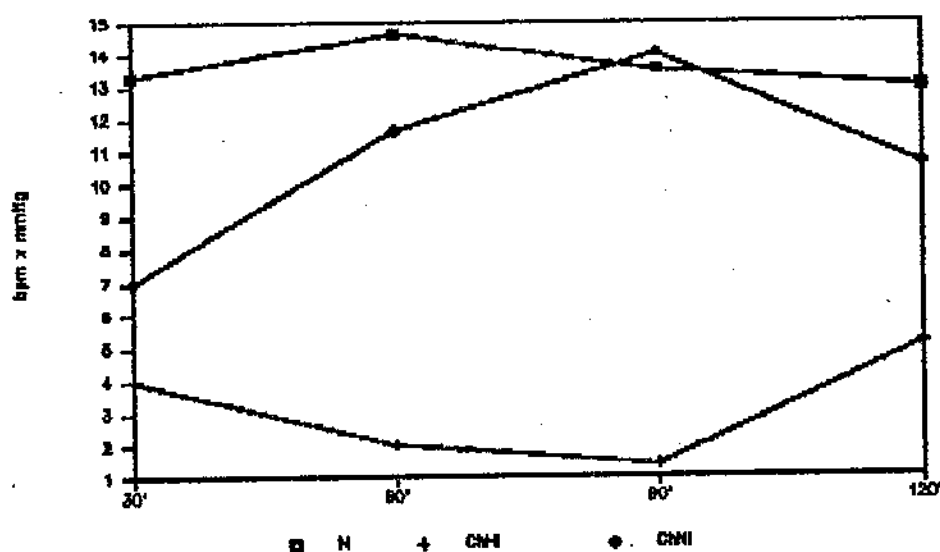


Figura 4.20 - Comportamento do duplo produto para o grupo controle (N) e os subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

#### 4.4.2.5. - Pressão Arterial Média (P.A.M.)

Durante todo o período de reposição hídrica oral, os valores médios relativos à variação da P.A.M. plotados nas curvas apresentaram uma oscilação negativa exceto aos 60 e 90 min (Tabela 7.30). Após a S.O.G. estes resultados foram negativos em todos os tempos observados (Tabela 7.31). A comparação intra-grupo da resposta da P.A.M. permitiu verificar diferença estatística a nível de 5% de significância ( $F=4,89 > F_{5\%}$ ).

Na avaliação inter-grupos, para sobrecarga hídrica (Figura 4.21) verificou-se uma semelhança estatística entre os diferentes grupos ( $F=0,19 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ). O mesmo não foi observado após a sobrecarga glicídica (Figura 4.22), com  $F=9,05 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ , verificando-se uma acentuada queda pressórica mais evidente no grupo chagásico.

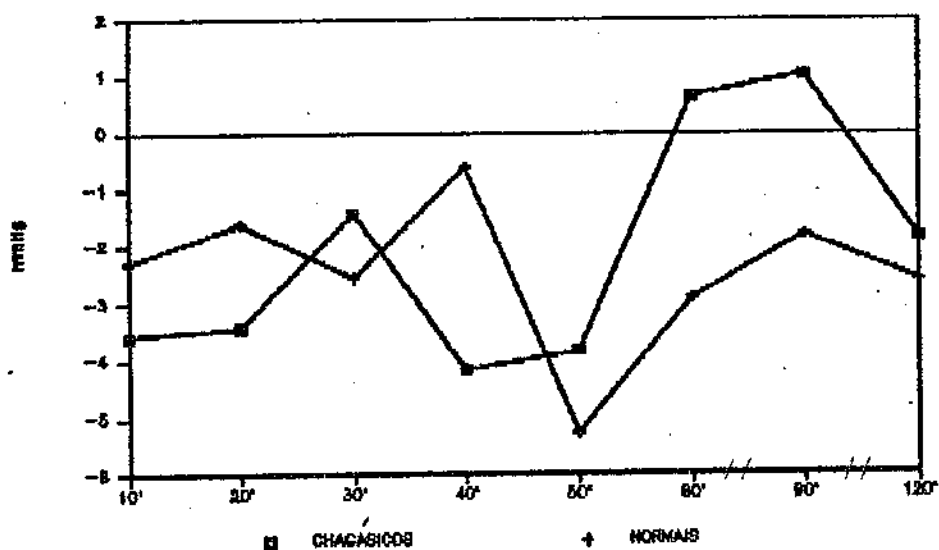


Figura 4.21 - Comportamento da pressão arterial média para os chagásicos e controles durante a reposição hídrica. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

No estudo dos subgrupos chagásicos, os normoinsulinêmicos apresentaram diferença significativa para a variação da P.A.M. pós glicose oral, em relação ao grupo controle ( $F=19,15 > F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ), mas no subgrupo hipoinsulinêmico esta resposta foi semelhante aos indivíduos normais ( $F=0,88 < F_{5\%}$  e  $F_{1\%}$ ). Estes resultados são apresentados na Figura 4.23 e Tabela 7.8'.

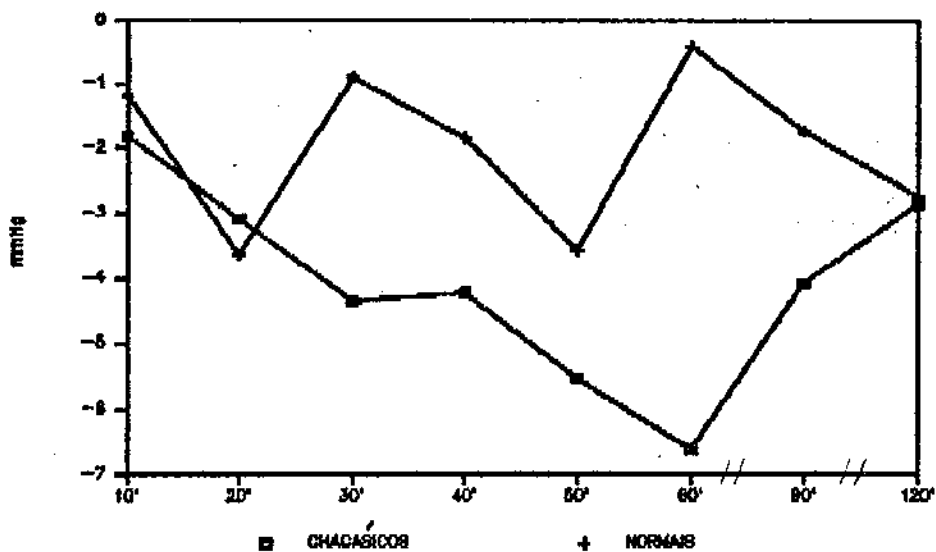


Figura 4.22 - Comportamento da pressão arterial média para os chagásicos e controles durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min ('). Valores normalizados

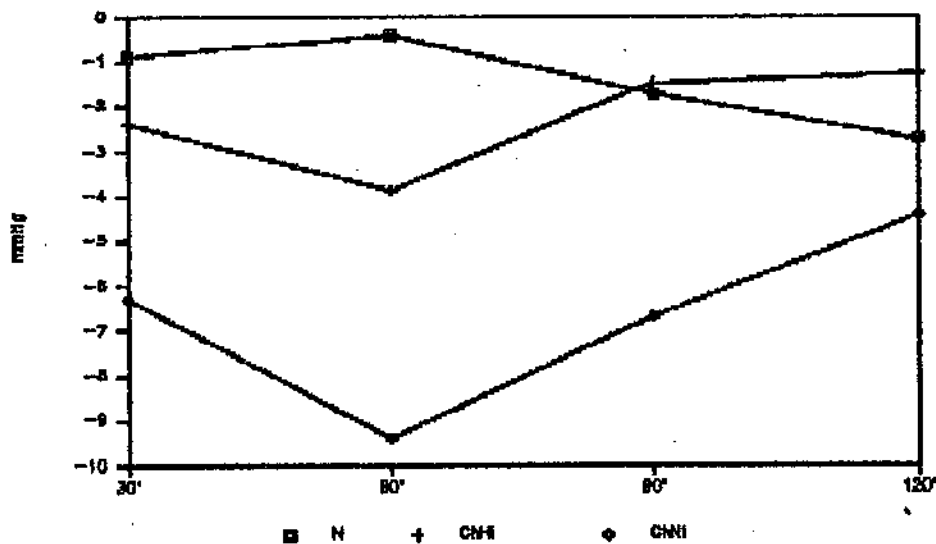


Figura 4.23 - Comportamento da pressão arterial média para o grupo controle (N) e os subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

## 5 - DISCUSSÃO

### 5.1. - Avaliação da Integridade do Sistema Nervoso Autônomo em Pacientes Chagásicos da Forma Clínica I através das Provas Convencionais

#### 5.1.1. - Manobra de Valsalva

Esta manobra foi utilizada na avaliação do estado funcional do sistema nervoso parassimpático nos pacientes chagásicos do presente estudo por ser um método simples, não invasivo e de alta reprodutibilidade (Niakan e cols., 1986). Este teste tem sido amplamente utilizado no estudo da disfunção autonômica (Nishimura e Tajik, 1986; Baruzzi e cols., 1987; Succi e cols., 1989), entretanto, frente a outras provas não apresenta o mesmo grau de sensibilidade na detecção de uma disautonomia incipiente ou que acometa a atividade nervosa simpática (Sundkvist e cols., 1982).

Outro aspecto que se relaciona à limitação desta manobra diz respeito a sua realização e padronização. Levin (1966), ao propor o índice de Valsalva, realizou o procedimento técnico em posição semirecumbente e sob esforço expiratório de 40 mmHg por 10 seg. Entretanto, outros pesquisadores, entre os quais Bennett e cols., (1976), Baruzzi e cols. (1987) e Succi e cols (1989) propuseram variantes à execução da prova quanto à posição do examinado; duração do esforço, bem como a pressão expiratória e intensidade da inspiração. Ora, Levin (1966) relata estas alterações e as associa a variações obtidas no índice de Valsalva. Portanto, esta grande variabilidade na realização técnica da manobra constituiu-se num limite quanto à sua aplicabilidade para observação de pequenas variações da frequência cardíaca, moduladas pelos pressoreceptores arteriais.

No presente estudo o grupo de pacientes chagásicos não apresentou qualquer modificação na resposta cronotrópica avaliada pelo índice de Valsalva, sendo que os valores médios obtidos encontravam-se no limite estrito da normalidade. Pelos resultados observados, estes pacientes não evidenciaram qualquer disfunção autonômica parassimpática cardíaca detectável à manobra.

Manço e cols.(1985) constataram ausência de bradicardia reflexa ao término do esforço expiratório em cerca de 25 a 30% dos chagásicos crônicos por eles estudados. Antes deste estudo Amorim e cols.(1979), através da manobra de Valsalva, haviam detectado em alguns pacientes de um grupo de chagásicos crônicos a inexistência de variação cronotrópica na fase IV desta prova, porém a maioria dos componentes do grupo respondeu de forma semelhante aos indivíduos normais.

Em suma os pacientes chagásicos avaliados neste experimento apresentaram, à manobra de Valsalva, um comportamento semelhante aos grupos majoritários dos trabalhos de Amorim e cols.(1979) e Manço e cols.(1985) e, estatisticamente indistinto do grupo controle (Fig. 4.1). Tais observações prévias sugerem a presença em alguns pacientes chagásicos da forma clínica I ou indeterminada, de alterações na resposta autonômica parassimpática durante o controle homeostático da frequência cardíaca, resultados não confirmados para o grupo em estudo no presente trabalho.

#### 5.1.2. - Teste de Elevação Postural Passiva

Sabe-se que a mudança de posição supina para ortostática acompanha-se de modificações da frequência cardíaca pela resposta reflexa aos rápidos ajustes circulatórios decorrentes desta mudança (Manço e cols.,1985). O acúmulo gravitacional de sangue nos tecidos periféricos em posição ereta, acarreta uma diminuição



do retorno venoso para o coração, seguida de queda no volume sistólico e conseqüentemente no débito cardíaco (Abel e cols., 1963; Tuckman e Schillingford, 1966; Cryer, 1980). Porém, em indivíduos normais, a homeostase circulatória é mantida através de mecanismos compensatórios como a taquicardia e a vasoconstricção arteriolar (Bridgen e cols., 1950; Cryer, 1980). O incremento cronotrópico decorrente do ortostatismo resulta fundamentalmente de uma inibição parassimpática (Cryer e Weiss, 1976), e está associado à resposta reflexa por estimulação aferente dos pressoreceptores arteriais (Roddie e Shepherd, 1958; Wolthuis e cols., 1974).

Recentemente, Sanders e cols. (1988, 1989) demonstraram a importância da atividade reguladora exercida pelos barorreceptores aórticos na mediação da resposta eferente simpática visando a manter estável a pressão arterial. Entretanto, há mais de duas décadas se postula que mudanças posturais rápidas são acompanhadas, inicialmente, por mecanismos compensatórios mediados via vagal, sendo que a atuação simpática predominaria tardiamente (Scher, 1965).

Na doença de Chagas, o teste de elevação postural passiva tem sido amplamente utilizado, observando-se entre os pacientes aumento reflexo da frequência cardíaca significativamente menor em relação ao obtido para indivíduos normais (Marin-Neto e cols., 1975). Além deste achado, em 1980, Marin-Neto e cols., constataram que indivíduos normais previamente atropinizados apresentavam resposta cronotrópica semelhante a dos chagásicos não atropinizados nos primeiros 10 seg do teste de elevação postural passiva, sugerindo um déficit na regulação parassimpática cardíaca entre os pacientes.

Porém, outros pesquisadores (Palmero e cols., 1980; Iosa e cols., 1989), utilizando-se desta mesma prova evidenciaram

modificações da função cronotrópica compatíveis com insuficiência adrenérgica.

Quanto aos pacientes chagásicos do presente estudo, durante a prova de variação postural passiva foram avaliados basicamente em termos da atividade simpática cardíaca. Estes pacientes apresentaram, na fase adrenérgica do teste, um comportamento semelhante a diabéticos com neuropatia autonômica (Christensen, 1972; Ewing e cols., 1978; Sundkvist, 1981; Pascual e cols., 1985), sugerindo comprometimento do controle adrenérgico sobre a homeostase circulatória, embora nenhum deles tenha apresentado qualquer manifestação clínica relacionada a este desajuste (Fig. 4.2).

#### 5.1.3. - Bloqueio Farmacológico com Atropina

O bloqueio farmacológico de receptores muscarínicos com atropina tem sido freqüentemente utilizado no estudo do controle parassimpático cardíaco. Entretanto, vários autores (Eckberg e cols., 1971; Succi e cols., 1989), em vista dos efeitos colaterais moderados que se observa pelo uso deste anticolinérgico, recomendam a utilização desta prova apenas quando outros testes para avaliação da atividade colinérgica fossem inalterados.

Em chagásicos crônicos, portadores de cardiopatia, mas sem descompensação cardíaca, Gallo e cols.(1969) e Amorim e cols.(1982) evidenciaram menores índices de elevação da freqüência cardíaca após atropinização, quando comparados a indivíduos normais. Porém, todos os pacientes chagásicos avaliados no presente experimento (não portadores de cardiopatia evidenciável pelos procedimentos já citados), exceto um, apresentaram incremento da freqüência cardíaca superior a 25% (Fig. 4.3). Embora a elevação média cronotrópica no grupo em estudo tenha sido inferior àquela obtida para o grupo controle,

esta diferença não foi estatisticamente significativa. Estes resultados confirmam os achados obtidos durante a manobra de Valsalva, quando ficou demonstrado que os indivíduos chagásicos da forma I ou indeterminada não apresentam qualquer anormalidade autonômica colinérgica. É possível que a discrepância com relação aos estudos previamente citados, decorra da forma clínica em estudo, fazendo supor que as anormalidades obtidas nestes trabalhos implicam num estágio de comprometimento neural do coração, sem ainda qualquer distúrbio funcional parassimpático associado, embora as anormalidades do "tilt-test" indiquem alterações da inervação simpática do coração.

#### 5.1.4. - Comentários sobre as Provas Funcionais

Estes testes descritos acima permitiram demonstrar que pacientes chagásicos, embora assintomáticos ou sem qualquer alteração clínica aos exames convencionais, apresentam uma disfunção do sistema nervoso autônomo, predominantemente adrenérgica. Tais provas, de simples e rápida execução, apresentam restrições na sua aplicação e interpretação. Entretanto, a associação das mesmas permite uma razoável avaliação funcional do sistema nervoso autônomo.

Dentre estas provas, o teste de elevação postural passiva constituiu-se naquela cuja simplicidade de execução e reprodutibilidade melhor permitiu avaliar, no presente estudo, a integridade funcional parassimpática e, principalmente simpática, pois relaciona-se aos mecanismos de ajuste fino da homeostase circulatória.

#### 5.1.5. - Implicações da Disfunção Autonômica

Os portadores de doença de Chagas na forma crônica, na grande maioria assintomáticos, constituem-se em uma considerável força

de trabalho, tanto nas áreas rurais como em centros urbanos, sendo inúmeras vezes penalizados com o desemprego e a marginalização social apenas pela condição de "infectados pelo T. cruzi". Porém, não se pode subestimar a potencial disfunção autonômica destes chagásicos cujos efeitos deletérios da doença atingem principalmente o coração.

A associação entre neuropatia autonômica e morte súbita encontra-se documentada na literatura (Ewing e cols., 1976), bem como a participação da disfunção autonômica, principalmente adrenérgica, na arritmogênese cardíaca (Randall e cols., 1976; Schwartz e cols., 1984a; Schwartz e cols., 1984b; Euler e cols., 1985).

Tem sido freqüentemente demonstrado que em pacientes chagásicos a arritmia cardíaca tem papel preponderante na morbidade e mortalidade e, a morte súbita entre esses indivíduos é fato freqüentemente constatado, não só nas regiões endêmicas como, atualmente, também nas áreas urbanas (Lopes e Chapadeiro, 1983; Lopes, 1989). Em estudo recente nestes pacientes, Junqueira (1988a) comentou que a instalação súbita e progressiva dos distúrbios da atividade sinusal, condução átrio-ventricular e/ou da excitabilidade miocárdica devem ser os agentes finais da morte súbita, tendo a desnervação autonômica intrínseca cardíaca uma participação importante nesta arritmogênese.

Os chagásicos crônicos da forma clínica I, avaliados no presente trabalho, não apresentaram quaisquer evidências de arritmia durante a realização das provas para estudo da função autonômica. Entretanto, ficou evidente um desequilíbrio funcional entre a atividade simpática e parassimpática cardíaca. Possivelmente, os pacientes em estudo apresentem alterações na modulação destes dois sistemas o que implicaria potencialmente numa disfunção excito-condutora do coração.

Os resultados obtidos neste experimento não evidenciaram o mesmo nível de acometimento parassimpático registrado entre chagásicos crônicos e já relatados na literatura (Manço e cols., 1985). Isto pode ser atribuído a diferenças quanto às cepas de *T. cruzi*, a diversidade de estágios relativos à disautonomia em que se pode encontrar o chagásico sem doença aparente, bem como aos diferentes modos de expressão funcional da lesão autonômica (Cannon, 1939; Andrade e Andrade, 1979; Amorim e cols., 1979).

Portanto, os achados atuais sobre o acometimento autonômico na forma I da doença de Chagas, provavelmente assentam-se sobre um substrato orgânico, documentado numa fase clínica pouco evidenciável, mas com um significativo grau de comprometimento eletrofisiológico. Porém, não há como afastar nesta amostra populacional, com estes testes empregados, a lesão parassimpática.

#### 5.2. - Comportamento da Curva Insulinêmica após S.O.G. em Chagásicos e Controles

Registros na literatura mostram o comprometimento pancreático pelo *T. cruzi*. Em 1960, Okumura e cols. encontraram em camundongos infectados pela cepa Y evidentes sinais de pancreatite. Em seres humanos, Lisbôa (1960) constatou em dois de seis natimortos com a forma congênita da doença de Chagas, a presença de alterações pancreáticas.

Posteriormente, Vieira e Hadler (1961) observaram em seis casos de biópsia e em 9 de necrópsia, em portadores da forma digestiva da doença, alterações histológicas pancreáticas do tipo fibrose ou atrofia, não sendo possível entretanto descartar a concomitância de etilismo ou desnutrição proteica. Recentemente, Teixeira e cols. (1989) observaram, à avaliação da área ocupada

pelas ilhotas pancreáticas, que a média destas foi significamente maior entre chagásicos em relação a indivíduos normais.

Do ponto de vista funcional, Britto-Costa e cols.(1973), estudando o conteúdo exócrino do trato digestivo em necrópsias de 26 pacientes chagásicos crônicos, constataram uma redução pancreática da quantidade de mucopolissacarídeos ácidos, fato atribuído à desnervação parassimpática periférica.

Forti e cols., em 1973, submeteram chagásicos crônicos, portadores de miocardiopatia, ao teste de tolerância à insulina e verificaram que, embora não tenha havido alteração no T $\frac{1}{2}$  da glicose plasmática, registrou-se um retardo na recuperação dos níveis desta. Tal achado simula aquele evidenciado em indivíduos pancreatectomizados, o que é atribuído a uma deficiente resposta na secreção de glucagon e epinefrina (Polonsky, 1984; Horie e cols., 1984).

Em portadores da forma intestinal da doença de Chagas, Long e cols.(1980) observaram menores níveis insulinêmicos após a ingestão oral de glicose, quando comparados a indivíduos normais. Também evidenciaram um decréscimo na secreção de glucagon e polipeptídeo C pancreáticos, associado à hipoglicemia induzida pela insulina endovenosa. Estes achados foram relacionados à desnervação parcial das células alfa, beta e PP das ilhotas pancreáticas.

Trabalho recente de Neves e cols.(1987), confrontando a resposta secretória insulínica de alcoólatras chagásicos e não chagásicos frente ao estímulo glicose oral e endovenosa, verificaram que os valores médios insulinêmicos dos alcoólatras não chagásicos foram menores que aqueles encontrados para alcoólatras chagásicos, e estes, por sua vez, com níveis inferiores aos obtidos para o grupo controle.

Os pacientes chagásicos avaliados no presente estudo, subdividiram-se em dois grupos quanto ao comportamento da curva insulinêmica. No subgrupo ChNI, a insulinemia não evidenciou qualquer diferença significativa, quando comparada ao grupo controle. Porém, os indivíduos classificados como ChHI apresentaram uma resposta significativamente inferior à observada em normais, o que caracterizou este subgrupo como hipoinsulinêmico (Fig. 4.4.).

Estes pacientes (ChHI) comparados à amostra estudada por Long e cols.(1980), pertencem a uma faixa etária mais jovem ( $31,88 \pm 3,38$  vs.  $46 \pm 5$  anos) e não apresentam alterações do trato digestivo demonstráveis clinicamente e pelos métodos de avaliação deste aparelho proposto neste trabalho, tornando pouco provável a influência de distúrbios absortivos ou do trânsito intestinal, bem como uma maior probabilidade de acometimento autonômico proposto para faixas etárias mais elevadas (Alcântara,1970).

Outro aspecto relevante na análise desta menor resposta nestes pacientes diz respeito à integridade do eixo enteroinsular. Embora no presente experimento esta função não tenha sido avaliada, sua anormalidade é pouco provável, baseando-se em trabalhos prévios de Long e cols.(1980) e Neves e cols.(1987) quando demonstraram a integridade deste eixo, em pacientes chagásicos de diferentes formas clínicas.

As observações do presente trabalho abrem o estudo da questão e permitem interrogar sobre qual é o real significado da hipoinsulinemia neste subgrupo de chagásicos da forma clínica I.

Porte em 1969, constatou uma menor liberação pancreática de insulina após administração de catecolaminas, mediado por um efeito inibitório dos receptores alfa-adrenérgicos. Posteriormente Bloom e Edwards (1985) descreveram uma diminuição

das taxas de insulínia em modelos experimentais submetidos ao bloqueio beta-adrenérgico com propranolol.

Portanto, é possível que aquele subgrupo de chagásicos ChHI apresente um desequilíbrio entre a atividade tônica inibitória dos receptores simpáticos alfa e estimulatória beta-adrenérgica ao nível das células beta pancreáticas. Este desequilíbrio autonômico pode prevalecer concomitantemente em outros órgãos, uma vez que 3 pacientes com padrão hipoinsulinêmico evidenciaram uma queda na resposta cronotrópica aos 5 min pós elevação postural passiva, similar àquela registrada em indivíduos normais sob ação do propranolol (Amorim e cols.,1982).

Supõe-se que chagásicos do subgrupo ChHI (Fig.4.4.), encontram-se em estágio mais precoce da doença uma vez que, embora apresentem alterações autonômicas constatadas ao teste de elevação postural passiva, preservam uma modulação alfa e beta receptora junto às células endócrinas do pâncreas.

É possível que deste grupo façam parte aqueles pacientes cuja área das ilhotas pancreáticas se demonstrou aumentada (Teixeira e cols., 1989), denotando uma tentativa compensatória deste órgão ao déficit secretório conseqüente à disfunção autonômica. Este mecanismo poderia justificar uma menor queda insulinêmica na doença de Chagas em relação a outras doenças que acometem o pâncreas (Neves e cols.,1987).

Tem sido demonstrado a contribuição do sistema nervoso parassimpático na secreção insulínica, através do estudo do bloqueio colinérgico (Kaneto e cols.,1974; Bloom e Edwards,1985; Nishi e cols.,1987). Uma disfunção parassimpática, no presente estudo, pode ser cogitada em relação ao subgrupo ChHI. Porém as provas convencionais para o estudo cardíaco desta via colinérgica não demonstraram a este nível, qualquer anormalidade, exceto em



relação ao paciente Ch15, para o qual não foi possível afastar distúrbio do nó sinusal (Maia e cols., 1983).

Finalmente, é improvável que estes pacientes apresentem clínica e laboratorialmente alterações pancreáticas compatíveis com pancreatite parasitária (Okumura e cols., 1960), o que eventualmente foi demonstrado em formas mais graves da doença de Chagas.

### 5.3. - Comportamento da Curva Glicêmica após S.O.G. em Chagásicos e Controles

Em 1960, Reis e cols. constataram curvas glicêmicas anormalmente elevadas após a sobrecarga oral ou endovenosa de glicose, em chagásicos com lesões orgânicas evidentes do trato gastro-intestinal. Estes autores não associaram estas anormalidades a uma secreção inadequada de insulina, mas cogitaram a presença de uma absorção anormalmente rápida de glicose. A seguir, Campos e Cancado (1962), estudando pacientes chagásicos sem antecedentes familiares para diabetes mellitus ou lesões orgânicas do trato gastro-intestinal, demonstraram nestes uma resposta hiperglicêmica. Diamant e cols. (1981) relacionaram esta anormalidade do metabolismo dos hidratos de carbono às alterações estruturais do sistema nervoso autônomo, embora Meneghelli, em 1967, tenha demonstrado um aumento na capacidade de absorção intestinal de glicose em chagásicos crônicos com um padrão glicêmico intolerante. Frier e cols. (1984) confirmaram esta intolerância moderada à glicose, concomitante a uma curva insulinêmica normal, em portadores de deservação adrenérgica. Também têm sido descritas variações no teste de tolerância à glicose, em decorrência de alteração na velocidade de esvaziamento gástrico em indivíduos chagásicos (Lopasso e cols., 1985, 1987), secundária a uma anormalidade na acomodação receptiva, bem como por incoordenação motora deste órgão

(Thompson e cols., 1982) . Possivelmente este não foi um fator determinante nos resultados do presente estudo, uma vez que a variabilidade das médias glicêmicas, para cada tempo determinado, foi menor entre os pacientes do que aquela verificada no grupo controle (Fig. 4.7).

É provável que modificações na absorção de glicose nos diferentes grupos não tenha também influenciado os resultados obtidos no presente estudo, uma vez que estes pacientes não eram intolerantes à glicose. Assim não foi constatada qualquer diferença significativa no comportamento glicêmico nos dois subgrupos (ChHI e CHNI) experimentais ( Fig. 4.8).

Por outro lado, os baixos níveis insulinêmicos observados podem estar relacionados a uma eventual elevação na sensibilidade periférica à insulina (Patto e cols.,1985). Desta forma, tem sido verificado que fatores como o polipeptídeo inibitório gástrico com ação "insulina-like" em adipócitos (Dupre e cols., 1976) mediam um aumento na atividade receptora insulínica (Bergman e cols., 1984). Em contraste, estes resultados podem significar um decréscimo na ação de fatores contra-reguladores (GH, glucagon, catecolaminas,etc) sobre os níveis glicêmicos (Porte e Bagdade,1970).

Portanto, este trabalho não permite esclarecer este ponto, sugerindo que os pacientes do subgrupo ChHI podem apresentar tanto um defeito na secreção insulínica, quanto na função periférica da mesma.

#### 5.4. - Avaliação das Respostas Cronotrópica e Pressórica após S.O.G.

##### 5.4.1. - Grupo Controle

Os indivíduos normais apresentaram após S.O.G. uma resposta cronotrópica positiva associada a uma elevação da pressão sistólica e queda da diastólica (Figs. 4.13 e 4.17). A variação destes parâmetros apresentou um paralelismo com o aumento dos níveis insulinêmicos e glicêmicos, já demonstrado por Pereda e cols. (1962) e Liang e cols. (1982). Estes resultados obtidos podem decorrer de uma ação direta insulinêmica sobre o coração e vasos periféricos (Miles e Hayter, 1968; Bhagat e cols., 1981), ou resultar indiretamente de um aumento da atividade do sistema nervoso simpática como verificado por Rowe e cols. (1981).

Uma ativação adrenérgica concomitante ao incremento nos níveis insulinêmicos correlaciona-se à elevação dos níveis de norepinefrina plasmática (Christensen, 1974; Rowe e cols., 1981), à semelhança do que ocorre durante o teste de elevação postural passiva (Christensen, 1983; Iosa e cols., 1989). Este aumento sérico de catecolaminas pode ser secundário a uma estimulação do sistema nervoso central pela insulina (Young e Landsberg, 1980). Tem sido demonstrado que em condições clínicas de disautonomia simpática, a administração de insulina acompanha-se de hipotensão arterial, evidenciando uma ação vascular direta deste peptídeo (Miles e Hayter, 1968; Page e Watkins, 1976b; Brown e cols., 1986).

Em contraposição ao observado na S.O.G., os indivíduos chagásicos ou controles submetidos à R.H. não apresentaram as mesmas variações dos parâmetros estudados (Figs. 4.9, 4.12 e 4.15)

Este estudo sugere que a elevação da insulinemia promove direta ou indiretamente uma diminuição da resistência vascular avaliada pela queda na P.D., bem como um aumento no consumo miocárdico de  $O_2$ , evidenciado pela variação positiva do D.P. (Kitamura e cols., 1972). Este resultou do incremento cronotrópico

e da pressão sistólica, concomitantemente à elevação insulinêmica (Figs. 4.5 e 4.19).

Embora não tenha sido avaliada neste estudo uma eventual queda do volume intravascular pela ação da insulina (Gundersen e Christensen, 1976; Mackay e cols., 1978; Christensen, 1983), é pouco provável que o mesmo tenha ocorrido, uma vez que experimentos realizados em condições semelhantes, em indivíduos normais e hipertensos (Berardi, 1990), não o demonstraram, permanecendo estáveis e até elevados os níveis de P.S. e D.P.

#### 5.4.2. - Grupo de Chagásicos

O grupo de pacientes chagásicos evidenciou respostas distintas para os parâmetros estudados quando comparados ao grupo controle. Embora à R.H. o comportamento dos indivíduos normais e chagásicos não tenha sido significativamente diferente, após a S.O.G. ficou evidente a disparidade entre os grupos quanto à P.S., ao D.P. e à P.A.M. (Figs. 4.13, 4.19, 4.22). A variação dos resultados médios obtidos para estes parâmetros foi significativamente menor entre os pacientes chagásicos em relação aos indivíduos normais. No estudo da distribuição temporal, comparando-se R.H. vs. S.O.G., apenas os valores relativos à P.S. não apresentaram diferença significante.

A ingestão de glicose e o conseqüente aumento insulínico promovem uma diminuição da resistência vascular periférica (Miles e Hayter, 1968; Creager e cols., 1985; Williams e Pickup, 1987) mediada via beta-adrenérgica (Creager e cols., 1985) e por ação direta da insulina (Creager e cols., 1985; Williams e Pickup, 1987). Concorre para a diminuição da P.D. a vasodilatação esplâncnica, com aumento do fluxo sanguíneo para este leito vascular. Jansen e cols. (1987a) demonstraram que a mesma está associada à elevação da glicemia e insulinemia. Estes mesmos

autores (1987b) compararam os efeitos da administração da glicose por via oral ou endovenosa, obtendo queda tensional apenas no primeiro caso, sugerindo a participação de fatores gastro-intestinais. O mecanismo pelo qual este efeito é mediado decorre, possivelmente, de modificações no transporte iônico através das membranas celulares, ativando a  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPase}$  (Clausen, 1986), com subsequente diminuição do sódio intracelular, hipopotassemia e hiperpolarização, seguida por decréscimo na atividade contrátil vascular e queda da P.D. Para Christensen (1983), a ação direta da insulina, soma-se o aumento na recaptação neuronal de norepinefrina por ela produzida. Este efeito é parcialmente compensado pela ativação do reflexo barorreceptor (Miles e Hayter, 1968).

Em diversas condições, onde se verifica uma disfunção da resposta autonômica cardiocirculatória, tem sido demonstrada uma apreciável queda das cifras tensionais associada à elevação insulinêmica. É conhecida a hipotensão arterial relacionada à falência aguda dos reflexos cardiovasculares (Barraclough e Sharpey-Schafer, 1963). Em adição aos achados acima, Page e Watkins (1976b) evidenciaram, após administração de insulina endovenosa em diabéticos portadores de neuropatia autonômica, queda da pressão arterial associada a um decréscimo na resposta reflexa e circulatória. Robinson e cols. (1985) constataram uma diminuição dos níveis pressóricos em idosos com hipotensão ortostática, após ingestão de 50 gramas de glicose. Estudando pacientes portadores de hipotensão ortostática neurogênica, Brown e cols. (1986) detectaram decréscimo da pressão arterial pós insulina, estando presente déficit na liberação de norepinefrina (Polinsky e cols., 1985).

Assim, a hipotensão arterial sistólica e diastólica após glicose apresentada pelos pacientes chagásicos do presente estudo denota uma possível alteração autonômica no controle da

homeostase circulatória. Em condições normais uma provável queda pressórica por ação vascular da insulina desencadeia o surgimento de estímulos aferentes aos centros vasomotores do tronco encefálico, promovendo um aumento do tônus simpático e uma inibição da atividade vagal, o que permite tanto o incremento cronotrópico cardíaco quanto da resistência vascular periférica. (Parmley, 1984).

Os chagásicos avaliados neste experimento apresentaram resposta cronotrópica que não diferiu significativamente dos indivíduos normais (Fig. 4.10) o que possibilita supor a integridade da aferência parassimpática e do sistema de condução. Entretanto, estes pacientes não apresentaram uma resposta efetiva do inotropismo cardíaco, uma vez que o comportamento da P.S. não implicou em modificações significativas (Fig. 4.13). A partir destas observações pode-se sugerir a existência de um déficit autonômico nestes indivíduos com provável comprometimento da via aferente simpática ou de receptores adrenérgicos do coração (Page e cols., 1976a). Por outro lado, a ocorrência de uma eventual diminuição no número de fibras musculares cardíacas efetivas nestes pacientes (Andrade e Andrade, 1979), decorrente do parasitismo e dos processos auto-imunes, poderia acarretar uma queda no volume sistólico, embora pudesse estar normal a ação da insulina, com conseqüente decréscimo da P.S.

Tanto o acometimento da inervação simpática aferente ao coração assim como o processo degenerativo crônico miocárdico podem estar presentes concomitantemente na doença de Chagas. Oliveira (1985) reporta-se à cardiopatia chagásica como modelo natural de desnervação do sistema nervoso intrínseco do coração, freqüentemente acompanhada por fibras miocárdicas em diferentes graus de degeneração (Raso e cols., 1985), mesmo em formas leves desta doença. Portanto, este grupo de pacientes poderia apresentar um comprometimento funcional cardíaco sem evidências

clínicas à avaliação convencional, que no entanto seria detectado precocemente através da ingestão de glicose.

Também o D.P. que sofre pronunciada variação positiva nos indivíduos normais, no grupo de chagásicos apresenta um discreto acréscimo, o que colabora para a evidência de uma menor resposta cardíaca e, conseqüentemente um decréscimo no débito cardíaco. Este pode somar-se ao efeito vasodilatador da insulina, contribuindo para a hipotensão arterial observada (Fig. 4.19).

#### 5.4.2.1. - Subgrupo de Chagásicos Normoinsulinêmicos

Este subgrupo foi definido a partir de valores insulinêmicos semelhantes àqueles obtidos para o grupo controle. Os parâmetros hemodinâmicos estudados variaram de forma similar ao grupo total de chagásicos (Figs. 4.11, 4.14, 4.17, 4.20, 4.23). A comparação dos valores médios obtidos para a P.D. avaliados entre chagásicos normoinsulinêmicos em relação aos componentes do grupo controle indicaram uma maior queda da resistência vascular periférica (Fig. 4.17). Os resultados obtidos para os chagásicos normoinsulinêmicos podem ser interpretados baseando-se nos estudos de Amorim e cols.(1982), que avaliando cardiopatas chagásicos que jamais haviam apresentado descompensação cardíaca, demonstraram um evidente decréscimo da sensibilidade pressoreceptora à diminuição da resistência vascular induzida. Page e Watkins (1976b), estudando diabéticos portadores de disautonomia, evidenciaram uma queda da P.S. e P.D. após administração de insulina, agravada pela posição ortostática, atribuindo tal fenômeno à falência do arco reflexo barorreceptor. Tem sido verificada em indivíduos normais uma menor resposta constrictora vascular reflexa decorrente da dessensibilização vascular promovida pela insulina (Yamamoto e cols.,1986). Assim, na vigência de um déficit da atividade simpática como o observado por Brown e cols.(1986) em pacientes

com hipotensão ortostática constata-se o efeito vasodilatador insulínico bem mais intenso. Este mecanismo também poderia ser aventado para explicar a queda da P.D. entre os chagásicos do subgrupo ChNI.

Os resultados verificados para o D.P. demonstraram um comportamento comparável àqueles observados para os indivíduos normais sugerindo a preservação do débito cardíaco destes pacientes, principalmente às custas do incremento da F.C., tendo em vista a variação negativa observada para os valores da P.S. (Fig. 4.20 e Tabela 7.7').

#### 5.4.2.2. - Subgrupo de Chagásicos Hipoinsulinêmicos

Este subgrupo de chagásicos evidenciou valores médios insulinêmicos significativamente inferiores aos observados para o grupo controle. A análise dos parâmetros hemodinâmicos, após ingestão oral de glicose neste subgrupo, possibilitou a observação de variações distintas e menores da F.C., P.S. e D.P. em comparação aos indivíduos normais, o que não foi verificado para a P.D. e P.A.M. (Figs. 4.11, 4.14, 4.17, 4.20, 4.23).

O achado relativo à F.C. permitiu demonstrar entre estes pacientes, um significativo decréscimo na resposta cronotrópica, em parte atribuída aos baixos níveis de insulina liberada após a ingestão de glicose (Fig. 4.11). Os mecanismos explicativos para tal resposta podem implicar em uma eventual disautonomia nestes pacientes, bem como na possibilidade de um menor número ou afinidade dos receptores insulínicos miocárdicos (Jacobsen e Christensen, 1979). Por outro lado, pode representar uma menor atividade reflexa dos centros cardioaceleradores, decorrente de um decréscimo na resposta vasodilatadora periférica pela ação da insulina.



A integridade da via aferente parassimpática cardíaca, avaliada pelas provas convencionais descritas acima, sugere que os resultados obtidos para o subgrupo ChHI, neste trabalho, não estão associados à disfunção parassimpática ou do nó sinusal.

A avaliação tensional sistólica indica a existência de um comprometimento da capacidade contrátil do coração entre os chagásicos, mesmo sem evidência aparente de cardiopatia. Neste subgrupo, é provável que esta resposta deficitária traduza a disfunção concomitante de uma gama de fatores entre os quais estão a menor insulinemia, a perda de tecido contrátil muscular e/ou uma disfunção autonômica simpática (comprovada em 37,5% dos pacientes do subgrupo através do teste de elevação postural passiva).

Os resultados referentes à oscilação da P.D. e P.A.M. provavelmente estejam associados às menores taxas de insulina circulante, o que implicaria um efeito vasodilatador menos acentuado desta. Porém, a existência de eventual lesão a nível do S.N.C. não pode ser afastada.

Brown e cols.(1986), estudando pacientes portadores de lesão neurológica central, constataram em vários destes a não ocorrência de hipotensão arterial pós insulina, apesar de uma deficiência na liberação de norepinefrina. Tal achado pode significar uma menor ação central da insulina, decorrente de um decréscimo no número de seus sítios receptores (Baskin e cols.,1987). Esta evidência, associada ao já documentado comprometimento do S.N.C. na doença de Chagas (Lopes e cols., 1969; Costa e cols.,1986; Spina-Franca,1988), possibilita cogitar que a perda dos receptores centrais para a insulina concorreria para sua discreta resposta vascular e menor modulação adrenérgica (Liang e cols., 1982; Creager e cols.,1985).

Finalmente, os resultados obtidos para o D.P. no subgrupo de chagásicos hipoinsulinêmicos sugere um menor débito cardíaco e consumo de  $O_2$ , relacionado tanto à discreta resposta cronotrópica como à provável queda do volume sistólico ejetado. O déficit da função cronotrópica não permitiu preservar o débito cardíaco conforme o verificado entre os chagásicos normoinsulinêmicos.

#### 5.5. - Viabilidade do Teste de Sobrecarga Oral de Glicose para Estudo da Função Autonômica em Chagásicos da Forma Clínica I

O teste de sobrecarga oral de glicose permitiu individualizar duas subpopulações de portadores de doença de Chagas sem manifestação clínica evidente.

O subgrupo ChNI, cujos componentes não apresentam alterações hemodinâmicas significativas à manobra de Valsalva e ao bloqueio colinérgico, evidenciou uma clara disfunção autonômica simpática ao teste de elevação postural passiva. Os resultados obtidos à sobrecarga glicídica referentes à P.S., P.D. e P.A.M. provavelmente implicam disfunção adrenérgica, visto que as outras variáveis, insulinemia e glicemia, não diferiram do grupo controle.

Quanto ao subgrupo ChHI, o menor nível insulinêmico nestes indivíduos pode ter sido o responsável pela discreta variação dos parâmetros estudados. Considerando-se que esta forma pode representar um estágio evolutivo do primeiro subgrupo, é possível associar esta resposta a uma disfunção autonômica simpática visceral generalizada.

Com o estudo do presente trabalho foi possível demonstrar uma associação entre uma anormalidade na resposta ao teste de elevação postural passiva e a menor resposta cardiovascular à

S.D.G. Considerando-se o possível caráter evolutivo sugerido acima para o subgrupo ChHI, pode-se supor que a disfunção simpática na doença de Chagas preceda uma disfunção parassimpática.

Portanto, o teste de sobrecarga oral de glicose possibilitou a discriminação de dois padrões distintos de comportamento hemodinâmico e metabólico para os chagásicos da forma clínica I, o que possivelmente envolve o sistema nervoso autônomo e a secreção ou ação periférica da insulina.

#### 5.6. - Implicações da Disautonomia Simpática em Chagásicos da Forma Clínica I, no Âmbito Médico-Trabalhista e Social

Os pacientes chagásicos crônicos provenientes, em sua maioria, de populações pobres e com pouca qualificação profissional, inseridos no contexto de uma sociedade capitalista cujas características perversas marcam a sociedade brasileira, submetem-se, freqüentemente, a atividades laborais que lhes requerem esforço físico contínuo e extenuante, ao que muitas vezes se associa à desnutrição crônica, à tensão emocional elevada, à fadiga por repouso insuficiente e ao alcoolismo.

Acrescentando-se a isto, a discriminação empregatícia vinculada à positividade sorológica para a doença de Chagas concorre para acentuar ainda mais a alienação deste extrato social (Dias e Dias, 1979).

É oportuno o estudo de Storino e Milei (1986) que caracterizam esta doença como uma "enfermidade social", atingindo pessoas que, do ponto de vista socioeconômico e cultural, pertencem a classes marginalizadas, habitualmente subjugadas por deficiências psicoafetivas e tornadas incapazes de assumirem as reivindicações sociais que lhes cabem. Desta forma, a partir do

diagnóstico, estes pacientes são comumente tratados pelas manifestações orgânicas que apresentam, porém "negando-se a sua realidade de seres humanos que sofrem tanto pela doença, como pela injustiça social da qual, na maioria das vezes, essa se originou" (Storino e Milei, 1986). Já em 1960, Pedreira de Freitas alertava para o problema da migração dos infectados crônicos das áreas rurais para os centros urbanos, dando origem a uma situação complexa do ponto de vista social e médico-trabalhista. De outro lado, em atividades profissionais cujos eventos cardiovasculares súbitos são considerados como de risco, tal como motorista de transporte público, entre outros, constata-se elevada prevalência de sorologia positiva para a doença de Chagas, inclusive com registro de arritmias cardíacas "benignas" em indivíduos assintomáticos (Silva e cols., 1984). No entanto, em Córdoba (Argentina), Caeiro e cols. (1982), estudando a sobrevivência de uma população portadora de enfermidade de Chagas confrontados com a população total, pelo período de 10 anos, não constatarem qualquer diferença entre os grupos estudados. Este achado vem de encontro à proposta de Quick e Lapertosa (1983) quando consideram que o trabalhador chagásico, sob controle médico, não deve ser afastado da atividade laboral, exceto em vigência de cardiopatia grave.

Assim a aparente sensibilidade do teste de S.O.G. na avaliação funcional do S.N.A., bem como sua fácil e econômica aplicação, associada ou não ao estudo convencional, pode ser útil na avaliação autonômica destes pacientes, principalmente naqueles que, pela classificação de Zicker (1985), são considerados de bom prognóstico, mas exercem atividades de grande risco.

Portanto, a integração do paciente chagásico à sociedade, pressupõe uma eficiente identificação de suas limitações orgânicas e de sua situação de marginalizado social. Estas devem ser assumidas conscientemente pelos serviços de atenção à saúde.

é necessário, entretanto, uma adequação dos conhecimentos e de recursos (Dias, 1985) para uma conveniente abordagem das formas clínicas de maior morbidade desta doença. O teste de S.O.G. se apresenta como mais uma ferramenta nesta avaliação.

#### 5.7. - Alterações Decorrentes do Teste de Tolerância à Glicose e Aspectos Fisiopatológicos da Gênese de Arritmias na Doença de Chagas

Fuenmayor e cols. (1987) evidenciaram, através da avaliação ecocardiográfica de chagásicos com fração de ejeção normal, a presença de anormalidade segmentar na excursão da parede do ventrículo esquerdo durante a manobra de Valsalva, associada pelos autores à contração segmentar anômala.

Em seguida, Junqueira e cols., em 1988(b), relataram uma associação entre disfunção autonômica e alterações segmentares de movimentação do septo e da parede posterior em ventrículo esquerdo nestes pacientes. Embora estes autores relacionem a discinesia contrátil do miocárdio à disfunção parassimpática da doença de Chagas, existe a possibilidade da ocorrência deste tipo de alteração nos chagásicos avaliados no presente experimento, para os quais se sugere uma disfunção adrenérgica.

As áreas discinéticas poderiam atuar como focos de estimulação ectópica, estando sujeitas a diferentes graus de desnervação e de resposta à estimulação simpática (efeito Cannon, 1939), dando origem à extrassistolia eventualmente verificada após a S.O.G. Tem sido demonstrado uma maior sensibilidade miocárdica pelo encurtamento do período refratário efetivo, após a desnervação simpática que por si só é arritmogênica (Inoue e Zipes, 1987).

Por outro lado, há uma implicação da inervação simpática dos feixes de condução intra-cardíacos sobre a arritmogênese, conforme a observação de Forsgren em 1987. Pacientes chagásicos são potenciais portadores de acometimento autonômico destes sistemas de condução. Este pode se relacionar à deafferentação autonômica do coração ou a distúrbios metabólicos secundários ao comprometimento miocárdico e à isquemia (Kubler e cols., 1985), podendo este comprometimento propiciar o desenvolvimento de arritmias frente a estímulos que aumentem a atividade adrenérgica cardíaca.

Portanto, é possível que pacientes chagásicos normoinsulinêmicos possam ficar predispostos a estímulos arritmogênicos associados a anormalidades do S.N.A. e dos níveis séricos de insulina.

#### 5.8. - Conclusões

Portanto, conclue-se que :

A - Todos os pacientes chagásicos submetidos a este estudo apresentaram disfunção adrenérgica segundo o teste de elevação postural passiva.

A1 - Não há como descartar a possibilidade de um comprometimento do nó sinusal do único paciente chagásico cujos incremento de F.C., pós bloqueio colinérgico, foi inferior ao nível mínimo esperado.

B - Alguns pacientes chagásicos, classificados na forma clínica I, são portadores de distúrbios metabólicos e hemodinâmicos cardiovasculares.

B1 - Através do teste de sobrecarga oral de glicose foi possível discriminar duas subpopulações de chagásicos quanto à resposta insulinêmica. Um primeiro subgrupo com níveis insulinêmicos semelhantes ao grupo controle (ChNI) e um segundo subgrupo caracterizado pela hipoinsulinemia (ChHI).

B2 - Estes dois subgrupos, embora diferentes quanto à insulinemia, apresentaram um comportamento semelhante ao grupo controle em relação à curva glicêmica. Não foi evidenciada, portanto, intolerância à glicose nestes indivíduos, o que permite supor um aumento da sensibilidade tecidual periférica à insulina, possivelmente decorrente de uma menor atividade contra-reguladora adrenérgica, no grupo hipoinsulinêmico.

B3 - Neste experimento, embora improvável, não foi possível afastar comprometimento da capacidade de absorção glicídica dos pacientes chagásicos.

C - Os pacientes chagásicos normo e hipoinsulinêmicos, após S.O.G., não apresentaram variações pressóricas semelhantes àquelas observadas para o grupo controle. Isto permite supor a participação isolada ou concomitante de fatores, tais como: insuficiência adrenérgica, perda de fibras musculares cardíacas e déficit da ação da insulina (disfunção receptora ou de afinidade), nestes pacientes estudados.

C1 - No subgrupo normoinsulinêmico, a variação dos parâmetros hemodinâmicos, pós glicose oral, possibilita supor que nestes pacientes o débito cardíaco deve ter sido mantido, sobretudo às custas do incremento da F.C. Porém, a vasodilatação pronunciada, denotada pela queda da P.D., reflete um déficit de resposta simpática provavelmente pelo comprometimento de vias aferentes adrenérgicas para coração e vasos.

C2 - No subgrupo chagásico hipoinsulinêmico esta pode estar associada ao decréscimo da atividade cronotrópica cardíaca e ao menor desempenho do débito cardíaco.

C3 - É possível que as observações obtidas para os pacientes do subgrupo hipoinsulinêmico representem uma evolução deletéria do grupo normoinsulinêmico.

D - A associação do teste de sobrecarga oral de glicose à propedêutica convencional do paciente chagásico, principalmente aquele considerado de bom prognóstico, pode auxiliar no estudo funcional do sistema nervoso autônomo e de um eventual distúrbio metabólico presentes nesta doença.

E - Este estudo permite supor que a concomitância de disfunção adrenérgica em indivíduos com insulinemia normal pode acarretar riscos maiores no desencadeamento de arritmias cardíacas.

E1 - Através deste experimento não foi possível afastar um provável comprometimento do sistema nervoso parassimpático nos pacientes chagásicos.



## 6 - RESUMO

Neste trabalho visa-se a avaliação da integridade funcional autonômica de chagásicos na forma clínica I (Guariento, 1985) bem como a detecção precoce de distúrbios metabólicos associados à atividade insulínica em resposta ao teste de sobrecarga oral de glicose (S.O.G.), além de observar as modificações cronotrópicas e pressóricas pós glicose oral nestes pacientes. O estudo também permite avaliar o teste de sobrecarga oral de glicose na detecção de eventual disfunção autonômica em chagásicos da forma clínica I, assim como considerar as implicações desta no âmbito médico-trabalhista e social. Estende-se ainda à interpretação de aspectos fisiopatológicos que possam caracterizar a doença de Chagas.

Dezesseis pacientes chagásicos (entre 20-45 anos, com idade média de  $32,18 \pm 3,56$  anos) foram submetidos à S.O.G. (100 gramas de glicose em solução a 22%), após 2 horas de repouso em posição sentada (fase controle), com medidas de P.A. e F.C. a cada 30 min. No início da prova, após 12 horas de jejum, os pacientes foram pesados e ingeriram um volume de água equivalente a 20 ml/kg de peso, repondo-se as perdas por micção a cada 60 min. Coletou-se amostras de sangue para dosagem de glicemia e insulinemia às 8h, 9h30min, 10h, 10h30min e 11h, sendo a primeira coleta associada ao tempo zero.

O período pós glicose oral (considerado a fase experimental) caracterizou-se por medidas de P.A. e F.C. a cada 10 min, mantendo-se a coleta urinária e a reposição equivalente de água a cada 60 min.

Esta fase também teve a duração de duas horas.

Precedendo a etapa de sobrecarga glicídica, em intervalo de tempo inferior a uma semana, os pacientes submeteram-se à reposição hídrica (R.H.), consistindo a fase experimental apenas de reposição com água do volume eliminado à micção imediatamente anterior.

Todos os parâmetros foram considerados também nesta etapa.

O grupo controle (indivíduos com reações sorológicas negativas para doença de Chagas, assintomáticos e com exame clínico normal) constou de 28 indivíduos, também entre 20-45 anos (idade média =  $29,25 \pm 4,09$ ).

Este grupo foi submetido a mesma seqüência de procedimentos apresentada para o grupo de chagásicos.

Tanto os chagásicos como os normais incluíram-se nos critérios definidos pela Metropolitan Life Insurance Table em 1959 (até 20% do peso corpóreo ideal), bem como nos critérios do National Diabetes Data Group (1979), para a resposta ao teste de sobrecarga oral de glicose, além de apresentarem medidas pressóricas normais em duas observações clínicas distintas. As mulheres (6,25% no grupo de chagásicos e 35,72% no grupo controle); submeteram-se aos experimentos sempre até o décimo dia do ciclo menstrual (fase folicular).

Além disso os pacientes e controles submeteram-se à manobra de Valsalva (Baruzzi e cols., 1987), ao teste de elevação postural passiva (Marin-Neto e cols., 1975; Marin-Neto e cols., 1980) e ao teste de atropina : 0,04 mg/kg, em bolo (Amorim e cols., 1968).

Os resultados obtidos em relação ao grupo de chagásicos (F.C./P.S./P.D./D.P./P.A.M./insulinemia e glicemia) foram confrontados com os do grupo controle.

Ora, na literatura já está bem documentado que em indivíduos normais a sobrecarga oral de glicose resulta em incremento de inotropismo e cronotropismo (Pereda e cols., 1962), bem como vasodilatação e modificações agudas na concentração plasmática de catecolaminas (Miles e Hayter, 1968; Page e Watkins, 1976b; Mackay e cols., 1978; Christensen, 1983). Também é conhecido que elevações da glicemia e insulinemia acarretam aumento na recaptação de noradrenalina, além de acréscimo na liberação sináptica deste neurotransmissor (Christensen e cols., 1980; Rowe e cols., 1981).

O acometimento do sistema nervoso autônomo na Tripanossomíase Sul Americana foi reconhecido já por Carlos Chagas e seus colaboradores (Chagas e Villela, 1922). A disfunção autonômica foi diretamente implicada na patogenia da doença por Koeberle (1958) e mais recentemente, através de provas convencionais se tem demonstrado o comprometimento da função autonômica em chagásicos, tanto a nível parassimpático, como simpático (Amorim e cols., 1968; Amorim, 1969; Amorim e cols., 1969; Manço e cols., 1969; Amorim e cols., 1971; Marin-Neto, 1975; Marin-Neto e cols., 1975; Manço e cols., 1985; Marin-Neto e cols., 1986; Gallo e cols., 1987). A detecção deste tipo de comprometimento é importante, pois ele pode ser de aparecimento precoce e relacionado com arritmias graves e morte súbita, sem evidências de lesão significativa em outros sistemas (Junqueira, 1988a).

Portanto, a existência de eventual disautonomia nos chagásicos, pode refletir-se nas respostas cronotrópica e inotrópica após a glicose oral. Também a atividade insulínica pode ser apreciada, bem como a repercussão dessa no sistema cardiovascular.

Constatou-se ao teste de elevação postural passiva que os chagásicos a ele submetidos (8) evidenciam comportamento compatível com insuficiência adrenérgica. Apenas 1 paciente

chagásico apresentou déficit da resposta cronotrópica ao bloqueio colinérgico e não houve alterações detectáveis à manobra de Valsalva.

O comportamento de curva glicêmica foi semelhante nas duas populações estudadas e não se registrou intolerância à glicose. Na avaliação da área sob a curva insulinêmica detectou-se a existência de duas subpopulações de chagásicos : aqueles cujo valor dessa medida foi igual ou superior a 5000  $\mu$ U/ml/120min (08 indivíduos), semelhante ao grupo controle ( $F=1,33 < F5\%$  e  $F1\%$ ) e aqueles cuja medida foi inferior (08 indivíduos) e estatisticamente diferente dos normais ( $F=21,4 > F5\%$  e  $F1\%$ ). A primeira subpopulação foi considerada de chagásicos normoinsulinêmicos (ChNI) e a segunda de chagásicos hipoinsulinêmicos (ChHI).

As respostas dos parâmetros F.C., P.S., P.D., D.P. e P.A.M. evidenciou ao estudo dos valores normalizados:

para a F.C. o subgrupo ChNI apresentou comportamento semelhante ao do grupo controle ( $F=1,06 < F5\%$  e  $F1\%$ ), enquanto o subgrupo ChHI apresentou diferença à análise estatística ( $F=30,92 > F5\%$  e  $F1\%$ );

para a P.S. tanto o subgrupo ChNI como ChHI apresentaram comportamento diferente à análise estatística, em relação ao grupo controle ( $F=24,96 > F5\%$  e  $F1\%$  para ChNI;  $F=18,56 > F5\%$  e  $F1\%$  para ChHI);

para a P.D. constatou-se diferença estatisticamente significativa a 5% ( $F=13,6 > F5\%$ ) para o subgrupo ChNI em relação aos normais, o que não ocorreu para o subgrupo ChHI ( $F=2,75 < F5\%$  e  $F1\%$ );

para o D.P. não se registrou diferença à análise estatística entre o subgrupo ChNI e normais ( $F=3,44 < F5\%$  e  $F1\%$ ),

o mesmo não ocorrendo para o subgrupo ChHI ( $F=2636,13 > F5\%$  e  $F1\%$ );

finalmente, para a P.A.M. o subgrupo ChNI apresentou diferença estatisticamente significativa em relação ao grupo controle ( $F=19,15 > F5\%$  e  $F1\%$ ), enquanto que o subgrupo ChHI teve comportamento semelhante ( $F=0,88 < F5\%$  e  $F1\%$ ).

Também se constatou que todos os chagásicos avaliados pelo tilt test apresentaram disfunção adrenérgica, mas apenas um não respondeu ao bloqueio colinérgico, embora não possa ser descartado comprometimento do nó sinusal.

O estudo permitiu discriminar duas subpopulações de chagásicos conforme a resposta insulinêmica. Pode-se concluir que alguns chagásicos na forma clínica I apresentam distúrbios metabólicos e hemodinâmicos cardiovasculares.

Os resultados obtidos indicam que a variação hemodinâmica pós-glicose avaliada indiretamente, é diferente entre os chagásicos da forma clínica I e indivíduos normais, o que se pode atribuir à insuficiência adrenérgica, ao déficit da função contrátil miocárdica e ao da atividade insulínica, conforme a subpopulação de chagásicos considerada (ChNI : queda da P.D. denota vasodilatação por déficit de reposta simpática provavelmente por comprometimento de vias aferentes para coração e vasos; débito cardíaco deve ter sido mantido por incremento do cronotropismo. ChHI : débito cardíaco apresenta queda; decréscimo da atividade cronotrópica cardíaca). Estes achados adquirem particular relevância tendo em vista :

o potencial arritmogênico associado à disfunção autonômica do coração (inclusive dos feixes de condução

intracardíacos) ou a distúrbios metabólicos secundários ao comprometimento miocárdico e à isquemia (Kubler e cols., 1985; Forsgren, 1987);

a problemática médico-trabalhista relacionada aos riscos decorrentes da cardiopatia chagásica.

### 6.1. - Summary

This study intends to evaluate autonomic function of patients with chronic Chagas' disease (I - Guariento, 1985), and also to evidence initial metabolic disturbances associated with insulinic activity after glucose tolerance test (G.T.T.), beyond the verification of chronotropic and pressoric changes after oral glucose intake. This experiment allows to evaluate the G.T.T. efficiency detecting a possible autonomic dysfunction in this kind of patients, and consider the repercussion of this in laboral activity. It also permits to interpret some physiopathologic aspects which characterize the Chagas' disease.

Sixteen chagasic patients (20-45 years;  $\bar{x} \pm S.E.: 32,18 \pm 3,56$ ) were submitted to the G.T.T. (100 grams of glucose in 22% solution) after resting two hours sit down (control phase) with measure of arterial pressure and heart rate every 30 minutes. Before the test the patients were weighed and dranked an amount of water equivalent to 20ml/kg, restoring the loss by urine avoided every 60 minutes. Blood samples for dosage of glucose and insulin were collected at 8:00a.m., 9:30a.m., 10:00a.m., 10:30a.m. and 11:00a.m. with the first collect associated with 0 minutes. In the period after oral glucose (experimental phase), arterial pressure and heart rate were measured every 10 minutes with urine collection and restoring of water every 60 minutes.

This phase lasted two hours.

Before the G.T.T. day with a time interval less than a week the chagasic patients were submitted to the hidric reposition that consists of an experimental phase just restoring water loss.

All the parameters were also considered in the hidric reposition.

Control group (individuals with negative Chagas' serology, asymptomatic and with normal clinic examination) had 28 individuals (20-45 years;  $\bar{x} \pm S.E.: 29,25 \pm 4,09$ )

This group was submitted to the samest proceedings of the chagasic group.

Chagasic patients and normal individuals were included in the criteria of the Metropolitan Life Insurance Table (1959), as well as in the criteria of the National Diabetes Data Group (1979) to the G.T.T. and had two normal preassure measures in diferent times. The women (6,25% in the chagasic group and 35,72% in the control group) were submitted at the experiment in the follicular phase of the menstrual cycle.

On the other side, patients and the control group were also submitted to the Valsalva maneuver (Baruzzi et al., 1987), to the tilt test (Marin-Neto et al., 1975; Marin-Neto et al., 1980), and the cholinergic blockade with atropine = 0,04mg/kg (Amorim et al., 1968).

Results reported to the chagasic group were compared with those of control group.

It's well assessed in literature that in normal individuals the G.T.T. causes improvement of the inotropism and chronotropism (Pereda et al., 1962), and also vasodilatation and acute changes in the plasmatic concentration of catecholamines (Miles and Hayter, 1968; Page and Watkins, 1976b; Mackay et al., 1978; Christensen, 1983). It's also well known that increments of glicemia and insulinemia causes improvement of the norepinephrine recaptation, beyond the increase in the synaptic liberation of this neurotransmitter (Christensen et al., 1980; Rowe et al., 1981).



The damage of the autonomic nervous system in the South American Trypanosomiasis was recognized early by Carlos Chagas and his collaborator (Chagas and Villela, 1922). The autonomic disfunction was directly implicated in the pathogenesis of the disease by Koeberle (1958) and more recently the prejudice of the autonomic function, sympathetic and parasympathetic, in chagasic patients is well demonstrated by conventional tests (Amorim et al., 1968; Amorim, 1969; Amorim et al., 1969; Manço et al., 1969; Amorim et al., 1971; Marin-Neto, 1975; Marin-Neto et al., 1975; Manço et al., 1985; Marin-Neto et al., 1986; Gallo et al., 1987). The detection of this kind of damage is important because of his early appearing and reported with severe arrhythmia and sudden death, without evidence of significative lesion of other systems (Junqueira, 1988a).

Therefore the existence of eventual disautonomia in chagasic patients will be reflected in the chronotropic and inotropic changes after oral glucose. The insulinic activity can be appreciable, as well as the repercussion of this in the cardiovascular system.

It's observed that eight chagasic patients presented adrenergic insufficiency in tilt test. Only one patient presented defective response at cholinergic blockade without changes at Valsalva maneuver.

The glicemic response was similar for the two studied populations and it's not observed glucose intolerance. Evaluating the area under curve of insulinemia it's observed the existence of two subpopulations of chagasic patients : the first (ChNI) with an area ( $> 5.000\mu\text{U}/\text{ml}/120\text{min}$ ) equal or superior than that of control group and with 8 patients; the second (ChHI) with an area significatively inferior than that of control group and also with 8 patients. The first subpopulation was consider of normoinsulinemics and the second of hipoinsulinemics.

The response for the studied parameters were :

- Heart Rate : the normoinsulinemic patients presented a similar response to the control group ( $F=1,06 < F5\%$  and  $F1\%$ ) while the hipoinsulinemic patients presented statistic difference ( $F=30,92 > F5\%$  and  $F1\%$ );

- Systolic Pressure : the two subpopulations of chagasic patients were different in the statistic analysis respect the control group ( $F=24,96 > F5\%$  and  $F1\%$  to the ChNI;  $F=18,56 > F5\%$  and  $F1\%$  to the ChHI);

- Diastolic Pressure : it was observed statistic difference to the normoinsulinemic patients respect the normal individuals ( $F=13,6 > F5\%$ ), but not to the hipoinsulinemic patients ( $F=2,75 < F5\%$  and  $F1\%$ );

- Double Product : there wasn't difference in the statistic analysis between normal individuals and normoinsulinemic chagasic patients ( $F=3,44 < F5\%$  and  $F1\%$ ), in opposition to the hipoinsulinemic patients ( $F=2636,13 > F5\%$  and  $F1\%$ );

- Mean Arterial Pressure : the normoinsulinemic patients presented significative difference respect the control group ( $F=19,15 > F5\%$  and  $F1\%$ ) but the hipoinsulinemic group had a similar behaviour ( $F=0,88 < F5\%$  and  $F1\%$ ).

It was also noted that all chagasic patients evaluated by the tilt test had adrenergic dysfunction, but only one had not the expected response to the muscarinic blockade, so damage of sinus node was not discarded.

This study allowed to distinguish two subpopulations of chagasic patients according the insulinemic behaviour. Therefore, some chagasic patients (I) have metabolic and hemodynamic disturbances.

Results show that hemodynamic change after glucose intake is different between chagasic patients (I) and normal individuals. It may be imputed to the adrenergic insufficiency, insulinic activity and myocardic function deficiency, according the chagasic subpopulation (ChNI:the fall of diastolic pressure indicates vasodilatation following sympathetic response insufficiency associated to the damage of afferent pathways to the heart and vessels; the cardiac output is sustained by the elevation of the chronotropism, ChHI:the cardiac output falls; the chronotropism presents a decreasing). These finds are important because:

- there is an arritmogenic potential associated to the autonomic dysfunction of the heart and/or metabolic disturbances following miocardic damage and ischemia (Kubler et al., 1985; Forsgren, 1987);

- there is a laboral activity trouble reported to the risks associated with chagasic cardiopathy.

## 7 - TABELAS E GRÁFICOS

Este apêndice é constituído por tabelas e figuras complementares dos valores obtidos em todos os ensaios.

Estes valores estão anotados como Média  $\pm$  D. Padrão (desvio padrão da média).

Ch	SEXO	IDADE	ÍNDICE DE VALSALVA	N	SEXO	IDADE	ÍNDICE DE VALSALVA
7	M	30	1.34	16	F	41	1.21
12	M	39	1.25	17	F	31	1.21
13	M	35	1.64	18	M	33	1.56
14	M	28	1.85	19	M	23	1.41
15	M	30	1.35	20	M	37	1.21
16	M	27	1.47				
17	F	36	1.27	MÉDIA			1.32
18	M	37	1.24	D.PADRÃO			0.14
19	M	37	1.89	I.C.			0.28
MÉDIA			1.48				
D.PADRÃO			0.24				
I.C.			0.48				

TABELA 7.1. : índice de Valsalva no grupo de chagásicos e no grupo controle

Ch	SEXO	IDADE	ÍNDICE A 70o	N	SEXO	IDADE	ÍNDICE A 70o
7	M	30	-9.33	16	F	41	4.41
12	M	39	-8.93	17	F	31	2.82
13	M	35	-9.84	18	M	33	1.64
14	M	28		19	M	23	3.75
15	M	30	-5.17	20	M	37	5.17
16	M	27	-9.23				
17	F	36	-5.37	MÉDIA			3.56
18	M	37	-1.67	D.PADRÃO			1.23
19	M	37	-6.15	I.C.			2.46
MÉDIA			-6.96				
D.PADRÃO			2.68				
I.C.			5.35				

TABELA 7.2. : índice a 70o no grupo de chagásicos e no grupo controle



N\TEMPO	0'-30'	30'-60'	60'-90'	90'-120'	A.TOTAL
1	945	2250	3300	3300	9795
2	1380	2580	3930	3930	11820
3	1605	3090	2730	1710	9135
4	1260	2520	2505	2220	8505
5	1590	3930	4980	4125	14625
6	810	3090	3105	1695	8700
8	660	1650	1815	1065	5190
9	1260	3000	3450	2415	10125
10	345	840	1440	1305	3930
11	2235	4440	3390	1470	11535
12	2220	4110	3090	1980	11400
13	3945	6180	4530	2625	17280
14	2310	3300	2430	2160	10200
15	1275	2160	1590	795	5820
MÉDIA	1560.00	3081.43	3020.36	2199.64	
D.PADRÃO	872.82	1266.59	1001.89	973.84	

TABELA 7.5. : Área sob a curva insulinêmica para o grupo controle nos diferentes intervalos de tempo (MIN)

Ch\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
1	4	89	26	35	8
3	4	39	125	106	4
4	4	20	24	47	27
6	4	71	33	59	36
7	4	49	33	20	4
8	4	25	27	39	31
9	4	6	21	28	25
10	4	40	12	42	65
12	4	6	4	6	4
13	4	93	47	76	83
14	24	101	52	103	67
15	4	27	19	44	40
16	4	140	51	87	70
17	4	99	12	55	52
18	15	122	150	150	4
19	4	105	45	14	4
MÉDIA	5.94	64.50	42.56	56.94	32.75
D.PADRÃO	5.37	41.76	38.68	37.41	26.69

TABELA 7.6. : Curva insulinêmica durante a sobrecarga oral de glicose no grupo de chagásicos

CH\TEMPO	0'-30'	30'-60'	60'-90'	90'-120'	A. TOTAL	
					ChHI	ChNI
1	1395	1725	915	645	4680	
3	645	2460	3465	1650		8220
4	360	660	1065	1110	3195	
6	1125	1560	1380	1425		5490
7	795	1230	795	360	3180	
8	435	780	990	1050	3255	
9	150	405	735	795	2085	
10	660	780	810	1605	3855	
12	150	150	150	150	600	
13	1455	2100	1845	2385		7785
14	1875	2295	2325	2550		9045
15	465	690	945	1260	3360	
16	2160	2865	2070	2355		9450
17	1545	1665	1005	1605		5820
18	2055	4080	4500	2310		12945
19	1635	2250	885	270		5040
MÉDIA	1056.56	1605.94	1492.50	1345.31		
D. PADRÃO	381.23	454.35	266.32	449.59		

TABELA 7.7. : Área sob a curva insulinêmica para o grupo de chagásicos nos diferentes intervalos de tempo (MIN)



N\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
1	86	71	64	66	67
2	68	81	84	79	77
3	87	76	77	70	71
4	88	87	90	80	79
5	82	96	77	81	74
6	69	70	77	72	74
7	89	77	78	75	73
8	78	79	82	83	82
9	78	65	74	74	68
10	67	70	64	74	67
11	64	71	70	71	68
12	84	78	78	83	75
13	66	66	68	69	69
14	68	66	70	63	70
15	70	62	70	70	72
16	86	86	91	76	56
17	77	72	79	79	73
18	61	72	72	66	68
19	62	62	64	62	67
20	72	73	75	72	79
MÉDIA	75.10	74.00	75.20	73.25	71.45
D.PADRÃO	9.22	8.53	7.59	6.16	5.61

TABELA 7.8. : Curva glicêmica durante a reposição hídrica no grupo controle

N\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
1	76	149	167	139	127
2	103	164	136	140	121
3	76	111	95	68	55
4	81	129	123	120	123
5	68	163	184	178	132
6	75	138	156	113	115
7	93	133	196	193	162
8	67	102	97	90	70
9	78	146	132	106	97
10	71	143	182	170	140
11	68	146	141	101	78
12	76	148	136	105	109
13	82	179	152	133	99
14	70	118	115	79	74
15	70	118	115	79	74
16	62	132	145	132	124
17	86	105	80	90	82
18	66	131	129	109	88
19	63	114	97	86	80
20	72	137	116	90	84
MÉDIA	75.15	135.30	134.70	116.05	101.70
D.PADRÃO	9.89	19.86	30.89	33.79	27.28

TABELA 7.9. : Curva glicêmica durante a sobrecarga oral de glicose no grupo controle

Ch\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
7	63	70	63	59	64
12	61	66	59	66	67
13	76	66	71	73	69
14	85	78	79	76	74
15	73	79	81	94	70
16	91	96	88	86	85
17	60	71	67	70	74
18	86	72	70	70	69
19	75	68	70	66	74
MÉDIA	74.44	74.00	72.00	73.33	71.78
D.PADRÃO	10.77	8.93	8.63	10.17	5.69

TABELA 7.10. : Curva glicêmica durante a reposição hídrica no grupo de chagásicos

Ch\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
1	84	161	122	106	94
3	76	148	145	74	70
4	72	157	161	132	103
6	82	124	116	82	83
7	86	127	127	65	55
8	72	164	105	93	79
9	70	135	155	134	92
10	86	140	117	100	94
12	62	116	92	94	81
13	55	122	99	67	70
14	80	132	119	92	75
15	70	100	130	115	113
16	91	139	104	91	98
17	68	153	77	129	133
18	66	121	181	166	127
19	68	195	121	54	48
MÉDIA	74.25	139.63	123.19	99.63	88.44
D.PADRÃO	9.56	22.27	26.01	28.83	22.70

TABELA 7.11. : Curva glicêmica durante a sobrecarga oral de glicose no grupo de chagásicos

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			-2.01			-14.09	-15.44	-14.09
2			4.92			11.48	4.92	-1.64
3			1.59			1.59	-4.76	1.59
4			0.00			5.71	-2.86	2.86
5			-2.04			3.40	6.12	3.40
6			2.44			-2.44	-2.44	-2.44
7			-1.37			-1.37	-6.85	-1.37
8			-10.20			-12.93	-12.93	-18.37
9			-0.69			-0.69	-0.69	-0.69
10			-1.37			4.11	-1.37	-6.85
11			-9.68			-3.23	-9.68	-3.23
12			-5.88			-5.88	-5.88	0.00
13			-13.04			-7.25	-7.25	-18.84
14			-8.40			-0.76	-2.29	-2.29
15			-5.88			-5.88	-5.88	-9.24
16	5.58	8.55	-3.35	7.06	8.55	-9.29	-4.83	7.06
17	-0.64	-10.83	-9.55	1.91	-9.55	-13.38	-8.28	-12.10
18	0.40	-2.83	2.02	0.40	2.02	2.02	-6.07	-6.07
19	-5.72	-3.03	-8.42	2.36	-4.38	-5.72	-12.46	-11.11
20	-4.55	-7.58	-9.09	10.61	-7.58	-7.58	3.03	-7.58
MÉDIA	-0.99	-3.14	-4.00	4.47	-2.19	-3.11	-4.79	-5.05
D.PADRÃO	4.01	6.57	4.96	3.79	6.65	6.59	5.51	6.99

TABELA 7.12. : Freqüência cardíaca no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			7.46			1.49	7.46	7.46
2			0.00			0.00	10.53	10.53
3			1.49			1.49	1.49	7.46
4			31.43			31.43	28.57	31.43
5			20.51			12.82	17.95	17.95
6			21.05			15.79	15.79	7.89
7			21.13			23.94	12.68	21.13
8			5.88			8.82	5.88	11.76
9			19.48			9.09	16.88	24.68
10			28.21			7.69	5.13	12.82
11			9.68			16.13	16.13	-3.23
12			6.19			27.43	16.81	23.89
13			2.26			8.27	8.27	20.30
14			1.59			7.94	11.11	4.76
15			-1.54			-1.54	4.62	-1.54
16	8.33	11.11	13.89	16.67	8.33	12.50	11.11	11.11
17	-3.70	-1.23	4.94	6.17	3.70	4.94	2.47	9.88
18	5.43	3.88	5.43	11.63	24.03	3.88	2.33	10.08
19	3.86	9.47	24.91	-1.75	-10.18	-0.35	20.70	10.88
20	21.95	8.94	8.94	8.94	7.32	0.81	12.20	-2.44
21	2.13	10.64		2.13	19.15	16.31	24.82	7.80
22	-15.00	-12.50	-5.00	0.00	-2.50	0.00	-2.50	-10.00
23	8.64	3.70	-1.23	3.70	1.23	3.70	3.70	1.23
24	-3.36	7.38	7.38	12.75	12.75	12.75	7.38	7.38
25	16.92	21.54	4.62	4.62	15.38	9.23		
26	15.41	4.92	19.34	6.23	10.16	12.79		
27	2.40	8.80	8.80	5.60	7.20	2.40		
28	3.77	2.09	-2.93	0.42	8.79	13.81		
MÉDIA	5.14	6.06	9.77	5.93	8.11	9.41	10.90	10.13
D.PADRÃO	9.31	7.55	9.88	5.18	8.64	8.34	7.56	9.51

TABELA 7.13. \* Freqüência cardíaca no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			-7.76			-6.87	2.88	-0.67
2			4.42			4.42	1.77	3.54
3			-11.11			-2.22	-5.78	-2.22
4			-2.49			1.49	-2.49	-6.47
5			-0.52			-2.59	-6.74	-6.74
6			-2.65			0.88	-2.65	-2.65
7			-11.11			-5.98	2.56	-5.98
8			-4.20			0.84	-4.20	-4.20
9			9.64			5.58	11.68	11.68
10			-0.51			-0.51	-0.51	-4.57
11			-2.18			-3.93	-5.68	-9.17
12			-1.72			-5.17	-6.90	-1.72
13			-6.88			-2.65	-2.65	-4.76
14			-3.80			-5.49	-3.80	-3.80
15			-6.19			4.42	-2.65	-0.88
16	2.36	-3.94	-2.36	-11.81	2.36	-5.51	2.36	-5.51
17	-5.98	-5.98	-5.98	-7.69	-9.40	-5.98	-0.85	-0.85
18	-3.08	3.96	-3.08	2.20	-3.08	-8.37	5.73	5.73
19	6.12	-2.04	6.12	-2.04	-10.20	-10.20	-18.37	-10.20
20	-6.80	-6.80	-4.85	6.80	-6.80	6.80	6.80	-4.85
MÉDIA	-1.48	-2.96	-2.86	-2.51	-5.42	-2.05	-1.47	-2.72
D.PADRÃO	4.97	3.84	5.04	6.67	4.62	4.75	6.13	4.96

TABELA 7.14. : Pressão sistólica no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			1.69			1.69	-6.78	-6.78
2			-3.51			-3.51	1.75	-1.75
3			-0.90			0.90	8.11	-0.90
4			8.89			8.89	4.44	6.67
5			-3.13			7.81	0.00	6.25
6			11.85			9.95	6.16	4.27
7			12.00			16.00	12.00	12.00
8			14.29			12.50	7.14	12.50
9			-1.82			7.27	-1.82	9.09
10			5.95			3.78	3.78	1.62
11			-0.44			-0.44	-2.18	-0.44
12			3.64			7.27	5.45	7.27
13			-2.15			-5.58	-5.58	-2.15
14			-2.70			-7.03	-2.70	-7.03
15			-4.76			1.59	-1.59	-7.94
16	-5.21	4.27	8.06	9.95	-1.42	4.27	4.27	0.47
17	-5.49	-7.17	-3.80	-12.24	-15.61	-15.61	-7.17	-7.17
18	-2.65	6.19	-2.65	-0.88	-2.65	-2.65	2.65	-2.65
19	-0.49	-0.49	15.12	7.32	7.32	24.88	7.32	11.22
20	7.22	13.40	3.09	19.59	1.03	7.22	5.15	5.15
21	2.46	-1.48		6.40	12.32	12.32	8.37	2.46
22	-8.84	-12.56	-3.26	-3.26	0.47	0.47	-5.12	-3.26
23	0.44	3.96	9.25	2.20	9.25	3.96	0.44	3.96
24	3.30	5.49	14.29	12.09	16.48	14.29	9.89	14.29
25	1.01	11.11	3.03	1.01	10.10	9.09		
26	15.94	6.28	2.42	8.21	3.38	6.28		
27	2.68	2.68	2.68	7.14	6.25	2.68		
28	0.46	-3.20	-8.68	-4.11	0.46	0.46		
MÉDIA	0.83	2.19	2.91	4.11	3.64	4.60	2.25	2.38
D.PADRÃO	5.98	6.86	6.59	7.87	7.83	7.84	5.36	6.51

TABELA 7.15. : Pressão sistólica no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			-0.31			0.92	-1.54	2.15
2			-0.34			-0.34	1.01	1.01
3			-8.72			7.38	2.01	2.01
4			-4.48			-7.46	-10.45	-10.45
5			-1.69			-1.69	-1.69	5.08
6			1.54			7.69	13.85	7.69
7			-1.89			-1.89	5.66	8.18
8			-0.61			-3.03	-7.88	-7.88
9			0.60			2.99	2.99	2.99
10			0.79			0.79	-2.36	-2.36
11			-4.00			-6.29	-4.00	0.57
12			-0.64			-8.28	-0.64	-8.28
13			-18.31			-4.23	-4.23	-1.41
14			5.66			0.63	-1.89	-1.89
15			-13.04			-0.62	-0.62	-0.62
16	0.56	0.56	-3.91	-8.38	0.56	-6.15	0.56	0.56
17	2.27	-9.09	2.27	0.00	-13.64	-18.18	-2.27	-9.09
18	-4.55	2.27	2.27	2.27	2.27	-9.09	2.27	2.27
19	-4.19	-1.80	7.78	7.78	-8.98	-16.17	-23.35	-16.17
20	-8.72	4.70	-8.72	2.01	-6.04	-6.04	-6.04	-22.15
MÉDIA	-2.93	-0.67	-2.29	0.74	-5.17	-3.45	-1.93	-2.39
D.PADRÃO	3.92	4.72	5.99	5.24	5.92	6.45	6.99	7.58

TABELA 7.16. : Pressão diastólica no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)



N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			10.00			0.00	-7.50	-2.50
2			-12.00			-6.67	-9.33	-9.33
3			5.41			0.00	8.11	8.11
4			-4.00			-4.00	-13.60	-10.40
5			-13.68			-13.68	-7.37	-7.37
6			11.11			13.89	8.33	2.78
7			-0.67			2.01	-0.67	2.01
8			8.39			3.23	3.23	3.23
9			-14.07			-20.00	-20.00	-17.04
10			-7.20			-7.20	-4.00	-4.00
11			-1.94			-1.94	0.65	-1.94
12			-15.92			-18.47	-10.83	-15.92
13			2.63			-5.26	-2.63	2.63
14			-5.56			-8.33	-2.78	-16.67
15			-11.11			-13.33	-2.22	-13.33
16	6.17	-13.58	-1.23	-8.64	-3.70	8.64	-13.58	-13.58
17	-2.27	-9.09	-6.82	-15.91	-20.45	-20.45	-20.45	-15.91
18	-9.09	-9.09	-13.64	-20.45	-18.18	-9.09	-9.09	-13.64
19	-17.81	-17.81	-1.37	-12.33	-12.33	-4.11	6.85	-6.85
20	-7.69	7.69	7.69	20.00	-10.77	1.54	-10.77	-1.54
21	3.40	-4.76		0.68	-7.48	6.12	-2.04	0.68
22	-11.11	-16.34	-11.11	-11.11	-16.34	-5.88	-11.11	-16.34
23	5.26	10.53	-2.63	-7.89	-2.63	-5.26	2.63	-5.26
24	2.94	0.00	8.82	-5.88	0.00	11.76	8.82	0.00
25	-1.32	-7.89	-10.53	-7.89	-10.53	2.63		
26	-0.69	-28.28	3.45	-6.21	-10.34	-6.21		
27	2.56	0.00	-2.56	2.56	5.13	-7.69		
28	-4.83	-10.34	-17.24	-3.45	-3.45	-3.45		
MÉDIA	-2.65	-7.61	-3.55	-5.89	-8.54	-3.97	-4.56	-6.34
D.PADRÃO	6.87	10.16	8.45	9.56	7.16	8.52	8.28	7.56

TABELA 7.17. : Pressão diastólica no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			-9.67			-20.05	-13.05	-14.72
2			9.61			16.46	6.82	1.89
3			-9.63			-0.59	-10.19	-0.59
4			-2.50			7.28	-5.29	-3.81
5			-2.61			0.66	-1.08	-3.62
6			-0.22			-1.51	-4.97	-4.97
7			-12.48			-7.43	-4.63	-7.43
8			-13.99			-12.21	-16.60	-21.81
9			8.72			4.70	10.74	10.74
10			-1.75			3.70	-1.75	-11.00
11			-11.69			-7.07	-14.84	-12.14
12			-7.55			-10.80	-12.42	-1.77
13			-19.04			-9.72	-9.72	-22.72
14			-11.78			-6.10	-5.89	-5.89
15			-11.75			-1.75	-8.42	-10.08
16	7.97	4.18	-5.71	-5.67	11.01	-14.37	-2.67	1.07
17	-6.41	-16.01	-14.81	-5.76	-17.91	-18.41	-8.90	-12.70
18	-2.65	1.06	-1.08	2.65	-1.08	-6.48	-0.66	-0.66
19	0.82	-4.28	-2.06	1.04	-13.47	-14.69	-27.99	-19.57
20	-10.97	-13.79	-13.44	18.21	-13.79	-1.22	10.11	-12.00
MÉDIA	-2.25	-5.77	-6.67	2.10	-7.05	-4.98	-6.07	-7.59
D.PADRÃO	6.44	7.96	7.43	8.75	10.64	8.89	8.94	8.31

TABELA 7.18. : Duplo produto no grupo controle  
 etapa de reposição hídrica  
 (valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			9.26			3.19	0.15	0.15
2			-3.42			-3.42	12.57	8.69
3			0.59			2.42	9.74	6.51
4			43.11			43.11	34.29	40.19
5			16.61			21.49	17.81	25.17
6			35.40			27.31	22.92	12.50
7			35.66			43.77	26.20	35.66
8			21.04			22.46	13.48	25.77
9			17.39			17.11	14.84	36.11
10			35.73			11.69	9.03	14.57
11			9.18			15.61	13.58	-3.66
12			10.00			36.64	23.13	32.84
13			0.09			2.26	2.26	17.75
14			-1.20			0.31	8.06	-2.64
15			-6.32			-0.07	2.85	-9.44
16	2.57	15.72	22.93	28.13	6.67	17.17	15.72	11.51
17	-9.22	-8.55	0.70	-7.06	-12.71	-11.67	-5.12	1.74
18	2.55	10.23	2.55	10.56	20.65	1.04	4.96	7.07
19	3.04	8.61	43.37	5.12	-3.89	24.07	29.15	22.95
20	31.98	24.70	13.37	31.51	9.44	9.10	19.09	3.55
21	4.54	8.89		8.56	33.69	30.50	35.14	10.34
22	-22.53	-23.51	-8.11	-3.28	-2.07	0.44	-7.51	-12.95
23	9.09	7.79	7.87	5.96	10.57	7.79	4.13	5.22
24	-0.19	13.26	22.70	26.35	31.31	28.83	17.98	22.70
25	18.30	35.26	7.96	5.84	27.25	19.36		
26	33.81	11.51	22.23	14.96	13.89	19.88		
27	5.13	11.70	11.70	13.13	13.89	5.13		
28	4.23	-1.18	-11.36	-3.72	9.27	14.31		
MÉDIA	6.41	8.80	13.30	10.47	12.15	14.64	13.52	13.01
D.PADRÃO	14.49	13.82	15.26	11.79	13.19	13.96	11.17	14.37

TABELA 7.19. : Duplo produto no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			-3.36			-2.27	0.27	1.00
2			1.72			1.72	1.34	2.10
3			-9.75			3.25	-1.34	0.19
4			-3.62			-3.62	-7.04	-8.74
5			-1.17			-2.10	-3.96	-0.23
6			-0.41			4.53	6.17	2.88
7			-5.80			-3.62	4.35	2.17
8			-2.11			-1.41	-6.34	-6.34
9			3.95			3.95	6.21	6.21
10			0.22			0.22	-1.55	-3.33
11			-3.28			-5.35	-4.66	-3.28
12			-1.10			-6.96	-3.30	-5.49
13			-13.74			-3.59	-3.59	-2.75
14			1.62			-1.98	-2.70	-2.70
15			-10.22			1.46	-1.46	-0.73
16	1.31	-1.31	-3.27	-9.80	1.31	-5.88	1.31	-1.96
17	-1.02	-7.85	-1.02	-3.07	-11.95	-13.31	-1.71	-5.80
18	-3.97	2.94	0.17	2.25	0.17	-8.81	3.63	3.63
19	0.17	-1.90	7.08	3.63	-9.50	-13.64	-21.24	-13.64
20	-7.94	0.00	-7.14	3.97	-6.35	-0.79	-0.79	-15.08
MÉDIA	-2.29	-1.62	-2.56	-0.61	-5.26	-2.91	-1.82	-2.59
D.PADRÃO	3.33	3.53	4.83	5.25	5.22	4.95	5.77	5.34

TABELA 7.20. : Pressão arterial média no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

N\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1			6.47			0.72	-7.19	-4.32
2			-8.33			-5.30	-4.55	-6.06
3			2.70			0.39	8.11	4.25
4			1.40			1.40	-6.05	-3.26
5			-9.43			-5.03	-4.40	-1.89
6			11.42			12.22	7.41	3.41
7			4.42			7.63	4.42	6.02
8			10.86			7.12	4.87	7.12
9			-8.57			-7.76	-11.84	-5.31
10			-1.61			-2.53	-0.69	-1.61
11			-1.30			-1.30	-0.56	-1.30
12			-7.87			-7.87	-4.12	-6.37
13			0.56			-5.40	-3.91	0.56
14			-4.44			-7.82	-2.75	-12.90
15			-8.50			-7.19	-1.96	-11.11
16	1.68	-6.54	2.43	-1.31	-2.80	6.92	-6.54	-8.04
17	-3.57	-8.32	-5.60	-14.43	-18.51	-18.51	-15.11	-12.39
18	-6.57	-3.11	-9.34	-12.80	-12.11	-6.57	-4.50	-9.34
19	-10.66	-10.66	5.43	-4.23	-4.23	7.85	7.04	0.60
20	-1.32	10.13	5.73	19.82	-5.73	3.96	-3.96	1.32
21	3.02	-3.42		3.02	0.60	8.65	2.21	1.41
22	-10.17	-14.78	-7.87	-7.87	-9.40	-3.26	-8.64	-10.94
23	3.20	7.72	2.45	-3.58	2.45	-1.32	1.69	-1.32
24	3.08	2.20	11.01	1.32	6.61	12.78	9.25	5.73
25	-0.40	-0.40	-5.18	-4.38	-2.39	5.18		
26	6.24	-13.88	3.02	-0.20	-4.63	-1.01		
27	2.61	1.12	-0.37	4.48	5.60	-3.36		
28	-2.55	-7.27	-13.56	-3.73	-1.77	-1.77		
MÉDIA	-1.19	-3.63	-0.89	-1.84	-3.56	-0.40	-1.74	-2.74
D.PADRÃO	5.12	7.38	6.90	8.23	6.70	7.03	6.22	5.89

TABELA 7.21. : Pressão arterial média no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
7	-7.94	-6.35	-6.35	-7.94	-11.11	-7.94	-12.70	-9.52
12	-3.80	-5.49	-2.11	-5.49	-5.49	-3.80	-2.11	6.33
13	3.13	-9.38	1.56	-7.81	-6.25	-9.38	-3.13	1.56
14	16.36	9.09	-1.82	21.82	14.55	3.64	0.00	10.91
15	12.38	6.67	4.76	14.29	6.67	-8.57	-0.95	4.76
16	-6.57	-5.11	-13.87	-6.57	-9.49	2.19	-0.73	-18.25
17	-3.23	0.00	0.00	0.00	16.13	-3.23	4.84	1.61
18	13.81	0.42	0.42	-4.60	-7.95	2.09	0.42	2.09
19	-6.83	-6.83	2.81	6.02	-6.83	6.02	-13.25	-10.04
MÉDIA	1.92	-1.89	-1.62	1.08	-1.09	-2.11	-3.07	-1.17
D.PADRÃO	9.22	6.02	5.27	10.13	9.99	5.46	5.69	8.84

TABELA 7.22. : Freqüência cardíaca no grupo de chagásicos etapa de reposição hídrica (valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1	5.98	2.56	4.27	31.62	21.37	-4.27	-4.27	11.11
3	11.63	-0.78	25.58	19.38	28.68	42.64	30.23	36.43
4	7.37	-1.05	3.16	7.37	11.58	9.47	-1.05	5.26
6	-8.57	-11.43	-14.29	2.86	-5.71	-8.57	-5.71	-2.86
7	3.33	3.33	3.33	3.33	3.33	6.67	6.67	6.67
8	0.00	4.00	4.00	4.00	4.00	-4.00	8.00	0.00
9	0.00	12.00	12.00	40.00	28.00	20.00	20.00	8.00
10	-2.61	-2.61	0.87	-2.61	-2.61	4.35	4.35	11.30
12	-2.39	-0.48	-0.48	-4.31	-2.39	1.44	11.00	-2.39
13	14.77	9.70	11.39	16.46	11.39	8.02	24.89	19.83
14	-9.47	0.41	-4.53	-1.23	-4.53	5.35	-2.88	5.35
15	9.26	14.81	0.00	14.81	-7.41	14.81	1.85	14.81
16	-8.18	-1.89	3.14	6.92	6.92	11.95	13.21	4.40
17	11.71	4.50	11.71	11.71	15.32	18.92	20.72	22.52
18	-1.26	13.81	2.09	10.46	25.52	20.50	17.15	2.09
19	10.40	12.00	20.00	20.00	10.40	24.80	12.00	7.20
MÉDIA	2.62	3.68	5.14	11.30	8.99	10.75	9.76	9.36
D.PADRÃO	7.58	6.95	9.14	11.82	11.79	12.45	10.50	9.85

TABELA 7.23. : Freqüência cardíaca no grupo de chagásicos etapa de sobrecarga oral de glicose (valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
7	4.76	4.76	-4.76	-4.76	-4.76	-0.95	4.76	-4.76
12	-10.71	-28.57	-3.57	-10.71	-19.64	-10.71	-1.79	-28.57
13	-8.57	2.86	14.29	-4.00	-8.57	23.43	9.71	5.14
14	-9.09	-9.09	-9.09	-9.09	0.00	0.00	0.00	0.00
15	3.00	-9.01	4.72	-0.43	3.00	3.00	-0.43	3.00
16	-7.69	-1.54	0.51	0.51	2.56	2.56	2.56	2.56
17	6.51	6.51	-5.33	-17.16	6.51	6.51	-5.33	18.34
18	15.56	6.67	10.22	-0.44	4.89	-4.00	-2.22	1.33
19	-16.88	-9.96	3.90	12.55	-8.23	-1.30	-6.49	-13.42
MÉDIA	-2.57	-4.15	1.21	-3.73	-2.69	2.06	0.09	-1.82
D.PADRÃO	9.84	10.77	7.30	7.92	7.93	8.83	4.74	12.34

TABELA 7.24. : Pressão sistólica no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1	-1.35	-1.35	-1.35	25.56	7.62	7.62	-1.35	-1.35
3	-8.93	-10.71	-1.79	-1.79	-1.79	-7.14	-5.36	-1.79
4	-1.92	0.00	-5.77	-3.85	-13.46	0.00	-13.46	3.85
6	0.85	-4.27	-4.27	-0.85	0.85	-0.85	-4.27	-2.56
7	-3.57	-3.57	-3.57	-5.36	-7.14	-7.14	-3.57	-3.57
8	-1.46	0.21	-1.46	-8.14	-6.47	-6.47	-6.47	-8.14
9	-0.84	-2.52	-0.84	-10.92	-9.24	-9.24	-7.56	-9.24
10	-0.85	0.85	2.56	2.56	0.85	-0.85	-4.27	-7.69
12	-4.19	-1.80	7.78	7.78	-16.17	-16.17	-4.19	-4.19
13	9.09	0.00	0.00	3.64	-1.82	9.09	9.09	9.09
14	-2.00	4.00	10.00	10.00	-10.00	0.00	4.00	0.00
15	9.45	11.44	9.45	3.48	-0.50	3.48	9.45	17.41
16	-6.78	-6.78	-6.78	-8.47	-6.78	-6.78	-10.17	-13.56
17	4.05	15.61	-7.51	-19.08	-7.51	-7.51	-2.89	4.05
18	7.84	11.76	1.96	-1.96	7.84	-3.92	17.65	0.00
19	-5.66	-5.66	9.43	13.21	-1.89	-5.66	-5.66	-5.66
MÉDIA	-0.39	0.45	0.49	0.36	-4.10	-3.22	-1.81	-1.46
D.PADRÃO	5.30	6.90	5.70	10.28	6.55	6.27	7.78	7.30

TABELA 7.25. : Pressão sistólica no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
7	0.00	5.00	0.00	-5.00	0.00	0.00	0.00	-12.50
12	-4.90	-30.07	-2.10	-16.08	-2.10	-10.49	-2.10	-16.08
13	-4.76	-1.59	-4.76	-4.76	-4.76	26.98	7.94	-4.76
14	-6.04	4.70	-3.36	2.01	-8.72	-6.04	7.38	4.70
15	3.14	3.14	-4.40	-11.95	-11.95	0.63	0.63	-6.92
16	-7.89	0.00	5.26	-7.89	-7.89	-7.89	2.63	-7.89
17	-16.67	-3.33	-16.67	-16.67	0.00	16.67	0.00	33.33
18	5.39	-1.80	0.60	7.78	0.60	-4.19	7.78	0.60
19	-6.43	-1.75	-4.09	12.28	-6.43	-18.13	-8.77	-6.43
MÉDIA	-4.24	-2.86	-3.28	-4.48	-4.58	-0.27	1.72	-1.77
D.PADRÃO	6.16	10.04	5.61	9.57	4.23	13.17	5.16	13.72

TABELA 7.26. : Pressão diastólica no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1	2.86	0.00	0.00	42.86	14.29	14.29	14.29	14.29
3	-1.27	-11.39	6.33	-11.39	6.33	-6.33	3.80	6.33
4	-1.23	-6.17	-6.17	-1.23	-13.58	-6.17	-13.58	-3.70
6	-2.70	0.00	-2.70	-2.70	-8.11	-10.81	-5.41	0.00
7	-13.58	-3.70	-3.70	-6.17	-8.64	-8.64	-1.23	-1.23
8	-1.23	-7.41	-13.58	-13.58	-13.58	-6.17	-8.64	-6.17
9	-3.70	-6.17	-13.58	-16.05	-13.58	-13.58	-6.17	-11.11
10	-1.33	-1.33	-1.33	1.33	4.00	4.00	4.00	4.00
12	2.86	14.29	-4.76	14.29	-4.76	-4.76	-4.76	-4.76
13	-7.69	-10.26	-17.95	-23.08	-28.21	-10.26	2.56	-2.56
14	4.62	-7.69	-7.69	-23.08	-10.77	-23.08	-32.31	-13.85
15	10.45	4.48	4.48	1.49	7.46	-10.45	19.40	1.49
16	-8.72	-32.89	-27.52	-38.26	-8.72	-24.83	-22.15	-14.09
17	-11.11	-11.11	-25.93	-20.00	-11.11	-25.93	-20.00	-11.11
18	7.38	-3.36	7.38	-19.46	-8.72	-8.72	-14.09	-11.41
19	-19.46	-6.04	-19.46	-6.04	-6.04	-3.36	-6.04	-6.04
MÉDIA	-2.74	-5.55	-7.89	-7.57	-6.48	-9.05	-5.65	-3.75
D.PADRÃO	7.63	9.44	10.49	17.84	9.95	9.83	12.81	7.60

TABELA 7.27. : Pressão diastólica no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)



Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
7	-3.59	-1.93	-10.84	-12.35	-15.38	-8.85	-8.58	-13.86
12	-14.23	-32.59	-5.75	-15.74	-24.16	-14.23	-4.00	-24.16
13	-5.55	-6.62	16.28	-11.34	-14.13	12.06	6.48	6.98
14	5.05	-1.52	-11.37	9.97	13.75	2.91	-0.70	10.14
15	16.00	-2.74	9.94	14.03	10.10	-5.63	-1.17	8.13
16	-13.97	-6.80	-13.64	-6.32	-7.39	4.56	1.57	-16.36
17	2.98	6.42	-5.41	-17.23	23.58	2.98	-0.83	20.15
18	31.36	6.99	10.56	-5.13	-3.56	-2.10	-1.92	3.34
19	-22.52	-16.06	6.87	19.39	-14.45	4.70	-18.85	-22.08
MÉDIA	-0.50	-6.09	-0.37	-2.75	-3.52	-0.40	-3.11	-3.08
D.PADRÃO	15.71	11.45	10.63	12.90	15.03	7.61	6.74	15.20

TABELA 7.28. : Duplo produto no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1	4.45	1.08	2.76	65.10	30.48	2.92	-5.66	9.50
3	1.78	-11.30	23.48	17.39	26.53	32.60	23.40	34.16
4	5.24	-1.11	-2.85	3.18	-3.50	9.41	-14.42	9.25
6	-7.76	-15.18	-17.92	2.02	-4.87	-9.32	-9.71	-5.31
7	-0.39	-0.39	-0.39	-2.23	-4.08	-0.98	2.83	2.83
8	-1.54	4.14	2.40	-4.54	-2.80	-10.28	0.93	-8.21
9	-0.74	9.29	11.17	24.83	16.29	9.02	11.04	-1.88
10	-3.43	-1.77	3.46	-0.10	-1.77	3.46	-0.10	2.75
12	-6.33	-2.10	7.45	3.32	-18.03	-14.82	6.53	-6.33
13	25.11	9.62	11.31	20.60	9.28	17.75	36.14	30.62
14	-11.37	4.32	4.91	8.53	-14.17	5.24	0.90	5.24
15	18.04	26.30	8.04	17.28	-9.06	17.28	10.04	33.07
16	-14.63	-8.78	-4.10	-2.40	-0.60	4.08	1.42	-9.99
17	15.68	20.24	2.83	-10.02	6.15	9.46	16.68	26.88
18	6.26	26.93	3.87	8.06	35.08	15.53	37.54	1.87
19	4.31	5.82	31.52	36.05	8.48	17.91	5.82	1.28
MÉDIA	2.17	4.19	5.50	11.69	4.59	6.83	7.71	7.86
D.PADRÃO	10.29	11.83	10.76	18.18	15.12	11.80	14.22	14.57

TABELA 7.29. : Duplo produto no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
7	1.89	4.91	-1.89	-4.91	-1.89	-0.38	1.89	-9.43
12	-7.45	-29.41	-2.75	-13.73	-9.80	-10.59	-1.96	-21.57
13	-6.32	0.23	3.04	-4.45	-6.32	25.53	8.67	-0.70
14	-7.34	-1.16	-5.79	-2.70	-5.02	-3.47	4.25	2.70
15	3.09	-2.00	-0.54	-7.08	-5.63	1.63	0.18	-2.72
16	-7.82	-0.60	3.41	-4.61	-3.81	-3.81	2.61	-3.81
17	-7.09	0.73	-11.98	-16.87	2.69	12.47	-2.20	27.14
18	9.48	1.61	4.47	4.47	2.33	-4.11	3.76	0.89
19	-10.65	-5.06	-0.87	12.39	-7.16	-11.34	-7.85	-9.25
MÉDIA	-3.58	-3.42	-1.43	-4.16	-3.85	0.66	1.04	-1.86
D.PADRÃO	6.34	9.54	4.85	8.25	3.97	11.01	4.45	12.36

TABELA 7.30. : Pressão arterial média no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores normalizados)

Ch\TEMPO	10'	20'	30'	40'	50'	60'	90'	120'
1	0.99	-0.60	-0.60	35.19	11.33	11.33	7.36	7.36
3	-4.44	-11.11	2.96	-7.41	2.96	-6.67	0.00	2.96
4	-1.50	-3.76	-6.02	-2.26	-13.53	-3.76	-13.53	-0.75
6	-1.13	-1.89	-3.40	-1.89	-4.15	-6.42	-4.91	-1.13
7	-9.49	-3.65	-3.65	-5.84	-8.03	-8.03	-2.19	-2.19
8	-1.33	-4.17	-8.43	-11.27	-10.56	-6.30	-7.72	-7.01
9	-2.49	-4.63	-8.19	-13.88	-11.74	-11.74	-6.76	-10.32
10	-1.12	-0.37	0.37	1.87	2.62	1.87	0.37	-1.12
12	-0.27	7.16	0.80	11.41	-9.81	-9.81	-4.51	-4.51
13	-0.75	-6.02	-10.53	-12.03	-17.29	-2.26	5.26	2.26
14	1.74	-2.61	0.00	-8.70	-10.43	-13.04	-16.52	-7.83
15	10.02	7.46	6.61	2.35	4.05	-4.48	15.14	8.32
16	-7.87	-21.35	-18.35	-25.09	-7.87	-16.85	-16.85	-13.86
17	-5.19	-0.68	-18.74	-19.64	-9.71	-18.74	-13.32	-5.19
18	7.57	2.79	5.18	-12.35	-1.99	-6.77	-1.20	-6.77
19	-13.73	-5.88	-7.45	1.96	-4.31	-4.31	-5.88	-5.88
MÉDIA	-1.81	-3.08	-4.34	-4.22	-5.53	-6.62	-4.08	-2.85
D.PADRÃO	5.64	6.57	7.21	13.47	7.37	6.91	8.49	5.87

TABELA 7.31. : Pressão arterial média no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores normalizados)

NAs	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1		82	66	77	73			73			64	63	64
2	68	60	60	64	60			64			68	64	60
3	64	60	64	60	68			64			64	60	64
4	72	68	68	72	72			70			74	68	72
5	84	76	70	72	76			72			76	78	76
6	84	80	80	80	88			84			80	80	80
7	72	74	74	76	68			72			72	68	72
8	78	72	76	72	74			66			64	64	60
9		72	78	68	72			72			72	72	72
10	80	84	72	68	68			72			76	72	68
11	60	60	60	68	60			56			60	56	60
12	72	72	68	68	64			64			64	64	68
13	88	72	64	72	68			60			64	64	56
14	68	68	60	68	66			60			65	64	64
15	68	62	58	60	58			56			56	56	54
16	70	69	62	68	70	71	73	65	72	73	61	64	72
17	79	76	76	77	85	78	70	71	80	71	68	72	69
18	66	62	61	63	61	62	60	63	62	63	63	58	58
19	67	65	73	77	82	70	72	68	76	71	70	65	66
20	67	67	63	67	67	63	61	60	73	61	61	68	61
MÉDIA	72.61	70.85	67.65	69.85	70.00	68.80	67.20	66.60	72.60	67.80	67.10	66.00	65.80
D.PADRÃO	7.57	7.12	6.67	5.55	7.95	5.84	5.56	6.65	5.99	4.83	6.11	6.30	6.74

TABELA 7.32. : Freqüência cardíaca no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

N\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	110	113	112	116	110			104			105	116	112
2	120	113	118	110	111			118			118	115	117
3	113	118	112	110	110			100			110	106	110
4	104	96	104	106	96			98			102	98	94
5	100	100	94	96	96			96			94	90	90
6	110	120	114	108	110			110			114	110	110
7	122	118	114	126	110			104			110	120	110
8	118	116	120	120	120			114			120	114	114
9		98	104	96	96			108			104	110	110
10	98	96	100	100	98			98			98	98	94
11	110	116	110	116	116			112			110	108	104
12	120	118	118	114	114			114			110	108	114
13	96	96	96	96	90			88			92	92	90
14	124	122	124	114	114			114			112	114	114
15	118	116	116	112	108			106			118	110	112
16	98	130	122	130	126	130	122	124	112	130	120	130	120
17	120	130	114	114	110	110	110	110	108	106	110	116	116
18	120	110	120	110	114	110	118	110	116	110	104	120	120
19	138	138	130	112	110	130	120	130	120	110	110	100	110
20	100	104	108	100	100	96	96	98	110	96	110	110	98
MÉDIA	112.58	113.40	112.50	110.30	107.95	115.20	113.20	107.80	113.20	110.40	108.55	109.25	107.95
D.PADRÃO	10.89	11.80	9.12	9.19	8.92	13.12	9.52	9.80	4.31	11.06	7.72	9.63	9.35

TABELA 7.33. : Pressão sistólica no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

NH	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	80	80	81	82	82			81			82	80	83
2	80	77	68	81	71			74			74	75	75
3	80	70	74	74	80			68			80	76	76
4	60	66	66	70	66			64			62	60	60
5	60	58	60	58	60			58			58	58	62
6	70	68	66	58	68			66			70	74	70
7	88	76	78	78	86			78			78	84	86
8	80	82	78	82	88			82			80	76	76
9		84	84	86	80			84			86	86	86
10	62	64	64	62	64			64			64	62	62
11	82	90	82	90	88			84			82	84	88
12	80	80	78	76	80			78			72	78	72
13	68	74	68	74	68			58			68	68	70
14	80	80	84	76	78			84			80	78	78
15	88	78	82	84	78			70			80	80	80
16	74	90	90	90	88	90	90	86	82	90	84	90	90
17	88	88	88	86	90	90	80	90	88	76	72	86	80
18	80	82	90	90	90	84	90	90	90	90	80	90	90
19	88	90	94	80	70	80	82	90	90	76	70	64	70
20	70	70	70	80	78	68	78	68	76	70	70	70	58
MÉDIA	76.74	77.35	77.25	77.85	77.65	82.40	84.00	75.85	85.20	80.40	74.60	75.95	75.60
D.PADRÃO	9.07	8.92	9.58	9.50	9.10	8.14	5.06	10.37	5.46	8.14	7.59	9.45	9.78

TABELA 7.34. : Pressão diastólica no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

N\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1		9.27	7.39	8.93	8.03			7.59			6.72	7.31	7.17
2	8.16	6.78	7.08	7.04	6.66			7.55			8.02	7.36	7.02
3	7.23	7.08	7.17	6.60	7.48			6.40			7.04	6.36	7.04
4	7.49	6.53	7.07	7.63	6.91			6.86			7.55	6.66	6.77
5	8.40	7.60	6.58	6.91	7.30			6.91			7.14	7.02	6.84
6	9.24	9.60	9.12	8.64	9.68			9.24			9.12	8.80	8.80
7	8.78	8.73	8.44	9.58	7.48			7.49			7.92	8.16	7.92
8	9.20	8.35	9.12	8.64	8.88			7.52			7.68	7.30	6.84
9		7.06	8.11	6.53	6.91			7.78			7.49	7.92	7.92
10	7.84	8.06	7.20	6.80	6.66			7.06			7.45	7.06	6.39
11	6.60	6.96	6.60	7.89	6.96			6.27			6.60	6.05	6.24
12	8.64	8.50	8.02	7.75	7.30			7.30			7.04	6.91	7.75
13	8.45	6.91	6.14	6.91	6.12			5.28			5.89	5.89	5.04
14	8.43	8.30	7.44	7.75	7.52			6.84			7.28	7.30	7.30
15	8.02	7.19	6.73	6.72	6.26			5.94			6.61	6.16	6.05
16	6.86	8.97	7.56	8.84	8.82	9.23	8.91	8.06	8.06	9.49	7.32	8.32	8.64
17	9.48	9.88	8.66	8.78	9.35	8.58	7.70	7.81	8.64	7.53	7.48	8.35	8.00
18	7.92	6.82	7.32	6.93	6.95	6.82	7.08	6.93	7.19	6.93	6.55	6.96	6.96
19	9.25	8.97	9.49	8.62	9.02	9.10	8.64	8.84	9.12	7.81	7.70	6.50	7.26
20	6.70	6.97	6.80	6.70	6.70	6.05	5.86	5.88	8.03	5.86	6.71	7.48	5.98
MÉDIA	8.15	7.93	7.60	7.71	7.55	7.96	7.64	7.18	8.21	7.52	7.27	7.19	7.10
D.PADRÃO	0.87	1.03	0.92	0.94	1.03	1.28	1.10	0.94	0.65	1.19	0.67	0.79	0.90

TABELA 7.35.: Duplo produto no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

NºH	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	90.00	91.00	91.33	93.33	91.33			88.67			89.67	92.00	92.67
2	93.33	89.00	84.67	90.67	84.33			88.67			88.67	88.33	89.00
3	91.00	86.00	86.67	86.00	90.00			78.67			90.00	86.00	87.33
4	74.67	76.00	78.67	82.00	74.00			75.33			75.33	72.67	71.33
5	73.33	72.00	71.33	70.67	72.00			70.67			70.00	68.67	71.33
6	83.33	85.33	82.00	74.67	82.00			80.67			84.67	86.00	83.33
7	99.33	90.00	90.00	94.00	94.00			86.67			88.67	96.00	94.00
8	92.67	93.33	92.00	94.67	98.67			92.67			93.33	88.67	88.67
9		88.67	90.67	89.33	85.33			92.00			92.00	94.00	94.00
10	74.00	74.67	76.00	74.67	75.33			75.33			75.33	74.00	72.67
11	91.33	98.67	91.33	98.67	97.33			93.33			91.33	92.00	93.33
12	93.33	92.67	91.33	88.67	91.33			90.00			84.67	88.00	86.00
13	77.33	81.33	77.33	81.33	75.33			68.00			76.00	76.00	76.67
14	94.67	94.00	97.33	88.67	90.00			94.00			90.67	90.00	90.00
15	98.00	90.67	93.33	93.33	88.00			82.00			92.67	90.00	90.67
16	82.00	103.33	100.67	103.33	100.67	103.33	100.67	98.67	92.00	103.33	96.00	103.33	100.00
17	98.67	102.00	96.67	95.33	96.67	96.67	90.00	96.67	94.67	86.00	84.67	96.00	92.00
18	93.33	91.33	100.00	96.67	98.00	92.67	99.33	96.67	98.67	96.67	88.00	100.00	100.00
19	104.67	106.00	106.00	90.67	83.33	96.67	94.67	103.33	100.00	87.33	83.33	76.00	83.33
20	80.00	81.33	82.67	86.67	85.33	77.33	84.00	78.00	87.33	78.67	83.33	83.33	71.33
MÉDIA	88.68	89.37	89.00	88.67	87.75	93.33	93.73	86.50	94.53	90.40	85.92	87.05	86.38
D.PADRÃO	9.21	9.02	8.83	8.26	8.39	8.70	6.15	9.65	4.59	8.64	6.84	9.19	9.03

TABELA 7.36. : Pressão arterial média no grupo controle  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

Ch\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
7	64	61	64	63	64	58	59	59	58	56	58	55	57
12	62	58	63	58	58	57	56	58	56	56	57	58	63
13	72	66	61	63	66	66	58	65	59	60	58	62	65
14	67	63	45	50	62	64	60	54	67	63	57	55	61
15	55	49	51	51	59	59	56	55	60	56	48	52	55
16	76	74	65	67	68	64	65	59	64	62	70	68	56
17	58	66	63	55	64	60	62	62	62	72	60	65	63
18	66	63	60	53	63	68	60	60	57	55	61	60	61
19	61	59	64	61	65	58	58	64	66	58	66	54	56
MÉDIA	64.56	62.11	59.56	57.89	63.22	61.56	59.33	59.56	61.00	59.78	59.44	58.78	59.67
D.PADRÃO	6.22	6.44	6.50	5.65	3.01	3.77	2.71	3.50	3.74	5.09	5.81	5.09	3.50

TABELA 7.37. : Freqüência cardíaca no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

Ch\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
7	118	100	100	110	110	110	110	100	100	100	104	110	100
12	100	110	120	120	98	100	80	108	100	90	100	110	80
13	110	90	100	80	80	80	90	100	84	80	100	96	92
14	120	110	100	110	120	100	100	100	100	110	110	110	110
15	120	124	110	120	112	120	106	122	116	120	120	116	120
16	120	108	98	94	90	90	96	98	98	100	100	100	100
17	90	80	98	80	80	90	90	80	70	90	90	80	100
18	110	110	124	106	110	130	120	124	112	118	108	110	114
19	122	122	112	110	118	96	104	120	130	106	114	108	100
MÉDIA	112.22	106.00	106.89	103.33	102.00	101.78	99.56	105.78	101.11	101.56	106.00	104.44	101.78
D.PADRÃO	10.35	13.33	9.43	14.42	14.67	14.86	11.38	13.45	16.50	12.64	8.27	10.32	11.21

TABELA 7.38. : Pressão sistólica no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)



CH\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
7	70	80	74	76	90	80	84	80	76	80	80	80	70
12	70	70	80	78	58	68	50	70	60	70	64	70	60
13	70	64	68	60	60	60	62	60	60	60	80	68	60
14	70	80	70	78	70	70	78	72	76	68	70	80	78
15	70	86	70	80	82	82	82	76	70	70	80	80	74
16	78	80	70	84	70	70	76	80	70	70	70	78	70
17	66	60	60	60	60	50	58	50	50	60	70	60	80
18	70	80	84	80	90	88	82	84	90	84	80	90	84
19	86	82	90	80	90	80	84	82	96	80	70	78	80

MÉDIA	72.22	75.78	74.00	75.11	74.44	72.00	72.89	72.67	72.00	71.33	73.78	76.00	72.89
D.PADRÃO	5.69	8.40	8.64	8.33	12.95	11.23	12.08	10.62	13.79	8.06	5.85	8.22	8.17

TABELA 7.39. : Pressão diastólica no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

CH\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
7	7.55	6.10	6.40	6.93	7.04	6.38	6.49	5.90	5.80	5.60	6.03	6.05	5.70
12	6.20	6.38	7.56	6.96	5.68	5.70	4.48	6.26	5.60	5.04	5.70	6.38	5.84
13	7.92	5.94	6.10	5.04	5.28	5.28	5.22	6.50	4.96	4.80	6.26	5.95	5.98
14	8.04	6.93	4.50	5.50	7.44	6.40	6.00	5.40	6.70	6.93	6.27	6.05	6.71
15	6.60	6.08	5.61	6.12	6.61	7.08	5.94	6.71	6.96	6.72	5.76	6.03	6.60
16	9.12	7.99	6.37	6.30	6.12	5.76	6.24	5.78	6.27	6.20	7.00	6.80	5.60
17	5.22	5.28	6.17	4.40	5.12	5.40	5.58	4.96	4.34	6.48	5.40	5.20	6.30
18	7.26	6.93	7.44	5.62	6.93	8.84	7.20	7.44	6.38	6.49	6.59	6.60	6.95
19	7.44	7.20	7.17	6.71	7.67	5.57	6.03	7.68	8.58	6.15	7.52	5.83	5.60

MÉDIA	7.26	6.54	6.37	5.95	6.43	6.27	5.91	6.29	6.18	6.05	6.28	6.10	6.05
D.PADRÃO	1.07	0.76	0.91	0.83	0.88	1.06	0.73	0.85	1.16	0.70	0.63	0.44	0.59

TABELA 7.40. : Duplo produto no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

Ch\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
7	86.00	86.67	82.67	87.33	96.67	90.00	92.67	86.67	84.00	86.67	88.00	90.00	80.00
12	80.00	83.33	93.33	92.00	71.33	78.67	60.00	82.67	73.33	76.67	76.00	83.33	66.67
13	83.33	72.67	78.67	66.67	66.67	66.67	71.33	73.33	68.00	66.67	89.33	77.33	70.67
14	86.67	90.00	80.00	88.67	86.67	80.00	85.33	81.33	84.00	82.00	83.33	90.00	88.67
15	86.67	98.67	83.33	93.33	92.00	94.67	90.00	91.33	85.33	86.67	93.33	92.00	89.33
16	92.00	89.33	79.33	87.33	76.67	76.67	82.67	86.00	79.33	80.00	80.00	85.33	80.00
17	74.00	66.67	72.67	66.67	66.67	63.33	68.67	60.00	56.67	70.00	76.67	66.67	86.67
18	83.33	90.00	97.33	88.67	96.67	102.00	94.67	97.33	97.33	95.33	89.33	96.67	94.00
19	98.00	95.33	97.33	90.00	99.33	85.33	90.67	94.67	107.33	88.67	84.67	88.00	86.67
MÉDIA	85.56	85.85	84.96	84.52	83.63	81.93	81.78	83.70	81.70	81.41	84.52	85.48	82.52
D.PADRÃO	6.44	9.72	8.37	9.73	12.65	11.84	11.55	10.82	14.20	8.65	5.70	8.43	8.53

TABELA 7.41. : Pressão arterial média no grupo de chagásicos  
etapa de reposição hídrica  
(valores absolutos)

NºH	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	66	72	64	64	68			72			68	72	72
2	76	76	84	72	72			76			76	84	84
3	68	68	72	68	60			68			68	68	72
4	84	72	68	68	72			92			92	90	92
5	76	84	76	76	76			94			88	92	92
6	74	76	76	76	76			92			88	88	82
7	68	68	72	72	72			86			88	80	86
8	72	68	68	72	64			72			74	72	76
9	80	80	72	80	76			92			84	90	96
10	80	80	80	76	76			100			84	82	88
11	64	60	64	64	60			68			72	72	60
12	64	60	56	58	52			60			72	66	70
13	72	64	68	70	64			68			72	72	80
14	64	64	64	60	64			64			68	70	66
15	60	64	64	64	68			64			64	68	64
16	77	73	69	71	75	78	80	82	84	78	81	80	80
17	79	84	82	80	78	78	80	85	86	84	85	83	89
18	64	60	65	68	65	68	67	68	72	80	67	66	71
19	72	67	67	80	71	74	78	89	70	64	71	86	79
20	69	65	61	48	72	75	67	67	67	66	62	69	60
21	72	72	72	70	68	72	78		72	84	82	88	76
22		76	76	84	84	68	70	76	80	78	80	78	72
23		80	82	82	80	88	84	80	84	82	84	84	82
24		76	74	76	72	72	80	80	84	84	84	80	80
25		63	68	64	65	76	79	68	68	75	71		
26		76	76	77	76	88	80	91	81	84	86		
27		64	61	64	61	64	68	68	66	67	64		
28		57	62	62	58	62	61	58	60	65	68		
MÉDIA	71.48	70.32	70.11	70.21	69.46	74.08	74.77	77.04	74.92	76.23	76.54	78.33	77.88
D.PADRÃO	6.37	7.55	7.01	8.08	7.31	7.61	6.86	11.60	8.26	7.66	8.70	8.28	9.79

TABELA 7.42. : Frequência cardíaca no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

Nº	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	112	118	120	114	120			120			120	110	110
2	114	118	110	110	118			110			110	116	112
3	108	120	104	112	108			110			112	120	110
4	88	88	90	90	92			98			98	94	96
5	136	134	128	132	118			124			138	128	136
6	110	114	104	104	100			118			116	112	110
7	108	100	96	104	100			112			116	112	112
8	114	114	116	108	110			128			126	120	126
9	108	112	114	106	108			108			118	108	120
10	96	94	96	90	90			98			96	96	94
11	116	118	114	116	110			114			114	112	114
12	114	112	112	108	108			114			118	116	118
13	122	124	118	114	110			114			110	110	114
14	92	94	92	90	94			90			86	90	86
15	130	124	124	122	134			120			128	124	116
16	98	110	102	100	110	100	110	114	116	104	110	110	106
17	110	140	110	120	104	112	110	114	104	100	100	110	110
18	98	108	110	112	122	110	120	110	112	110	110	116	110
19	105	98	102	110	100	102	102	118	110	110	128	110	114
20	106	98	110	100	80	104	110	100	116	98	104	102	102
21	102	116	94	102	94	104	100		108	114	114	110	104
22		106	108	108	108	98	94	104	104	108	108	102	104
23		104	116	116	118	114	118	124	116	124	118	114	118
24		88	90	96	90	94	96	104	102	106	104	100	104
25		106	90	100	100	100	110	102	100	109	108		
26		100	100	102	112	120	110	106	112	107	110		
27		115	115	110	108	115	115	115	120	119	115		
28		110	110	110	108	110	106	100	105	110	110		

MÉDIA	108.90	110.11	106.96	107.36	106.21	106.38	107.77	110.70	109.62	109.15	112.32	110.08	110.25
D.PADRÃO	11.32	12.39	10.41	9.58	11.36	7.40	7.63	9.00	6.07	6.76	10.45	8.99	10.14

TABELA 7.43. : Pressão sistólica no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

NºH	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	75	76	80	82	82			88			80	74	78
2	76	78	78	70	74			66			70	68	68
3	76	70	72	76	78			78			74	80	80
4	60	62	58	62	68			60			60	54	56
5	90	96	98	102	84			82			82	88	88
6	74	74	70	74	70			80			82	78	74
7	76	72	72	80	74			74			76	74	76
8	80	78	82	76	74			84			80	80	80
9	66	68	68	68	66			58			54	54	56
10	62	62	64	64	60			58			58	60	60
11	72	78	80	74	78			76			76	78	76
12	86	78	82	76	76			66			64	70	66
13	74	80	78	76	70			78			72	74	78
14	72	72	74	70	72			68			66	70	60
15	80	94	94	88	84			80			78	88	78
16	66	78	84	76	86	86	70	80	74	78	88	70	70
17	70	90	90	92	80	86	80	82	74	70	70	70	74
18	84	82	90	90	90	80	80	76	70	72	80	80	76
19	70	80	72	70	70	60	60	72	64	64	70	78	68
20	70	58	72	70	60	60	70	70	78	58	66	58	64
21	72	72	72	78	72	76	70		74	68	78	72	74
22		72	74	80	80	68	64	68	68	64	72	68	64
23		74	80	78	72	80	84	74	70	74	72	78	72
24		68	72	68	64	70	68	74	64	68	76	74	68
25		82	70	80	72	75	70	68	70	68	78		
26		70	70	70	80	72	52	75	68	65	68		
27		80	80	78	74	80	78	76	80	82	72		
28		80	70	75	65	69	65	60	70	70	70		
NÉDIA	73.86	75.86	76.64	76.54	74.18	74.00	70.08	73.00	71.08	69.31	72.57	72.42	71.00
D.PADRÃO	7.28	8.58	8.82	8.49	7.45	8.20	8.54	8.00	4.62	6.04	7.63	8.89	8.02

TABELA 7.44. : Pressão diastólica no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

N/H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	7.39	8.50	7.68	7.30	8.16			8.64			8.16	7.92	7.92
2	8.66	8.97	9.24	7.92	8.50			8.36			8.36	9.74	9.41
3	7.34	8.16	7.49	7.62	6.48			7.48			7.62	8.16	7.92
4	7.39	6.34	6.12	6.12	6.62			9.02			9.02	8.46	8.83
5	10.34	11.26	9.73	10.03	8.97			11.66			12.14	11.78	12.51
6	8.14	8.66	7.90	7.90	7.60			10.86			10.21	9.86	9.02
7	7.34	6.80	6.91	7.49	7.20			9.63			10.21	8.96	9.63
8	8.21	7.75	7.89	7.78	7.04			9.22			9.32	8.64	9.58
9	8.64	8.96	8.21	8.48	8.21			9.94			9.91	9.72	11.52
10	7.68	7.52	7.68	6.84	6.84			9.80			8.06	7.87	8.27
11	7.42	7.08	7.30	7.42	6.60			7.75			8.21	8.06	6.84
12	7.30	6.72	6.27	6.26	5.62			6.84			8.50	7.66	8.26
13	8.78	7.94	8.02	7.98	7.04			7.75			7.92	7.92	9.12
14	5.89	6.02	5.89	5.40	6.02			5.76			5.85	6.30	5.68
15	7.80	7.94	7.94	7.81	9.11			7.68			8.19	8.43	7.42
16	7.55	8.03	7.04	7.10	8.25	7.80	8.80	9.35	9.74	8.11	8.91	8.80	8.48
17	8.69	11.76	9.02	9.60	8.11	8.74	8.80	9.69	8.94	8.40	8.50	9.13	9.79
18	6.27	6.48	7.15	7.62	7.93	7.48	8.04	7.48	8.06	8.80	7.37	7.66	7.81
19	7.56	6.57	6.83	8.80	7.10	7.55	7.96	10.50	7.70	7.04	9.09	9.46	9.01
20	7.31	6.37	6.71	4.80	5.76	7.80	7.37	6.70	7.77	6.47	6.45	7.04	6.12
21	7.34	8.35	6.77	7.14	6.39	7.49	7.80		7.78	9.58	9.35	9.68	7.90
22		8.06	8.21	9.07	9.07	6.66	6.58	7.90	8.32	8.42	8.64	7.96	7.49
23		8.32	9.51	9.51	9.44	10.03	9.91	9.92	9.74	10.17	9.91	9.58	9.68
24		6.69	6.66	7.30	6.40	6.77	7.68	8.32	8.57	8.90	8.74	8.00	8.32
25		6.68	6.12	6.40	6.50	7.60	8.69	6.94	6.80	8.18	7.67		
26		7.60	7.60	7.85	8.51	10.56	8.80	9.65	9.07	8.99	9.46		
27		7.36	7.02	7.04	6.59	7.36	7.82	7.82	7.92	7.97	7.36		
28		6.27	6.82	6.82	6.26	6.82	6.47	5.80	6.30	7.15	7.48		
MÉDIA	7.76	7.75	7.49	7.55	7.37	7.90	8.05	8.53	8.21	8.32	8.59	8.62	8.61
D.PADRÃO	0.92	1.35	1.00	1.17	1.08	1.15	0.92	1.50	0.98	0.99	1.24	1.11	1.48

TABELA 7.45. : Duplo produto no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

Nº	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	87.33	90.00	93.33	92.67	94.67			98.67			93.33	86.00	88.67
2	88.67	91.33	88.67	83.33	88.67			80.67			83.33	84.00	82.67
3	86.67	86.67	82.67	88.00	88.00			88.67			86.67	93.33	90.00
4	69.33	70.67	68.67	71.33	76.00			72.67			72.67	67.33	69.33
5	105.33	108.67	108.00	112.00	95.33			96.00			100.67	101.33	104.00
6	86.00	87.33	81.33	84.00	80.00			92.67			93.33	89.33	86.00
7	86.67	81.33	80.00	88.00	82.67			86.67			89.33	86.67	88.00
8	91.33	90.00	93.33	86.67	86.00			98.67			95.33	93.33	95.33
9	80.00	82.67	83.33	80.67	80.00			74.67			75.33	72.00	77.33
10	73.33	72.67	74.67	72.67	70.00			71.33			70.67	72.00	71.33
11	86.67	91.33	91.33	88.00	88.67			88.67			88.67	89.33	88.67
12	95.33	89.33	92.00	86.67	80.00			82.00			82.00	85.33	83.33
13	90.00	94.67	91.33	88.67	83.33			90.00			84.67	86.00	90.00
14	78.67	79.33	80.00	76.67	79.33			75.33			72.67	76.67	68.67
15	96.67	104.00	104.00	99.33	100.67			93.33			94.67	100.00	90.67
16	76.67	88.67	90.00	84.00	94.00	90.67	83.33	91.33	88.00	86.67	95.33	83.33	82.00
17	83.33	106.67	96.67	101.33	88.00	94.67	90.00	92.67	84.00	80.00	80.00	83.33	86.00
18	88.67	90.67	96.67	97.33	100.67	90.00	93.33	87.33	84.00	84.67	90.00	92.00	87.33
19	81.67	86.00	82.00	83.33	80.00	74.00	74.00	87.33	79.33	79.33	89.33	88.67	83.33
20	82.00	71.33	84.67	80.00	66.67	74.67	83.33	80.00	90.67	71.33	78.67	72.67	76.67
21	82.00	86.67	79.33	86.00	79.33	85.33	80.00		85.33	83.33	90.00	84.67	84.00
22		83.33	85.33	89.33	89.33	78.00	74.00	80.00	80.00	78.67	84.00	79.33	77.33
23		84.00	92.00	90.67	87.33	91.33	95.33	90.67	85.33	90.67	87.33	90.00	87.33
24		74.67	78.00	77.33	72.67	78.00	77.33	84.00	76.67	80.67	85.33	82.67	80.00
25		90.00	76.67	86.67	81.33	83.33	83.33	79.33	80.00	81.67	88.00		
26		80.00	80.00	80.67	90.67	88.00	71.33	85.33	82.67	79.00	82.00		
27		91.67	91.67	88.67	85.33	91.67	90.33	89.00	93.33	94.33	86.33		
28		90.00	83.33	86.67	79.33	82.67	78.67	73.33	81.67	83.33	83.33		
MÉDIA	85.54	87.27	86.75	86.81	84.86	84.79	82.64	85.57	83.92	82.59	85.82	84.97	84.08
D.PADRÃO	7.88	9.20	8.68	8.40	8.17	6.67	7.43	7.73	4.52	5.56	7.28	8.36	7.93

TABELA 7.46. : Pressão arterial média no grupo controle  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

Ch\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	55	58	57	58	61	62	60	61	77	71	56	56	65
3	86	63	64	66	65	72	64	81	77	83	92	84	88
4	48	50	48	47	45	51	47	49	51	53	52	47	50
6	72	74	72	68	66	64	62	60	72	66	64	66	68
7	62	62	60	60	58	62	62	62	62	62	64	64	64
8	48	48	48	56	48	50	52	52	52	52	48	54	50
9	48	48	48	52	52	50	56	56	70	64	60	60	54
10	56	58	58	56	58	56	56	58	56	56	60	60	64
12	68	58	51	52	48	51	52	52	50	51	53	58	51
13	52	59	61	56	61	68	65	66	69	66	64	74	71
14	72	56	65	63	59	55	61	58	60	58	64	59	64
15	56	58	44	56	58	59	62	54	62	50	62	55	62
16	86	83	82	72	81	73	78	82	85	85	89	90	83
17	62	59	59	45	59	62	58	62	62	64	66	67	68
18	48	65	62	61	51	59	68	61	66	75	72	70	61
19	62	56	62	62	70	69	70	75	75	69	78	70	67
MÉDIA	61.31	59.69	58.81	58.13	58.75	60.19	60.81	61.81	65.38	64.06	65.25	64.63	64.38
D.PADRÃO	12.21	8.66	9.48	7.83	8.84	7.46	7.35	9.53	10.00	10.43	11.91	10.84	10.31

TABELA 7.47. : Frequência cardíaca no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

Ch\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	118	106	110	110	120	110	110	110	140	120	120	110	110
3	100	130	108	110	100	102	100	110	110	110	104	106	110
4	96	100	112	108	96	102	104	98	100	90	104	90	100
6	118	116	116	118	118	118	112	112	116	118	116	112	114
7	114	114	112	112	110	108	108	108	106	104	104	108	108
8	118	117	118	122	122	118	120	118	110	112	112	112	110
9	122	122	122	118	114	118	116	118	106	108	108	110	108
10	110	116	118	118	116	116	118	120	120	118	116	112	108
12	100	80	90	80	84	80	82	90	90	70	70	80	80
13	112	100	110	110	120	120	110	110	114	108	120	120	120
14	102	98	110	90	102	98	104	110	110	90	100	104	100
15	120	120	80	102	100	110	112	110	104	100	104	110	118
16	122	130	122	110	110	110	110	110	108	110	110	106	102
17	80	100	86	80	80	90	100	80	70	80	80	84	90
18	100	108	110	90	100	110	114	104	100	110	98	120	102
19	118	110	100	110	104	100	100	116	120	104	100	100	100
MÉDIA	109.88	110.44	107.75	105.50	106.00	106.88	107.50	107.75	107.75	103.25	104.13	105.25	105.50
D.PADRÃO	11.69	12.60	12.14	12.95	12.19	10.75	8.96	10.22	14.45	13.65	13.03	11.18	9.68

TABELA 7.48. : Pressão sistólica no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)



CH\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	70	70	70	70	70	72	70	70	100	80	80	80	80
3	80	90	70	76	80	78	70	84	70	84	74	82	84
4	70	78	90	86	70	80	76	76	80	70	76	70	78
6	78	78	78	70	70	72	74	72	72	68	66	70	74
7	82	82	82	82	78	70	78	78	76	74	74	80	80
8	82	80	82	82	80	80	75	70	70	70	76	74	76
9	83	84	82	78	80	78	76	70	68	70	70	76	72
10	76	76	74	74	76	74	74	74	76	78	78	78	78
12	60	50	60	50	50	54	60	50	60	50	50	50	50
13	80	60	82	82	80	72	70	64	60	56	70	80	76
14	58	66	66	60	68	68	60	60	50	58	50	44	56
15	80	80	48	70	70	74	70	70	68	72	60	80	68
16	60	78	70	80	70	68	50	54	46	68	56	58	64
17	60	80	70	60	60	60	60	50	54	60	50	54	60
18	78	78	70	70	80	80	72	80	60	68	68	64	66
19	56	80	70	74	74	60	70	60	70	70	72	70	70
MÉDIA	72.06	76.13	72.75	72.75	72.25	71.25	69.06	67.63	67.50	68.50	66.88	69.38	70.75
D.PADRÃO	9.66	8.85	9.79	9.35	8.06	7.55	7.43	10.06	12.54	8.65	10.10	11.63	9.22

TABELA 7.49. : Pressão diastólica no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

CH\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	6.49	6.15	6.27	6.38	7.32	6.82	6.60	6.71	10.78	8.52	6.72	6.16	7.15
3	8.60	8.19	6.91	7.26	6.50	7.34	6.40	8.91	8.47	9.13	9.57	8.90	9.68
4	4.61	5.00	5.38	5.08	4.32	5.20	4.89	4.80	5.10	4.77	5.41	4.23	5.40
6	8.50	8.58	8.35	8.02	7.79	7.55	6.94	6.72	8.35	7.79	7.42	7.39	7.75
7	7.07	7.07	6.72	6.72	6.38	6.70	6.70	6.70	6.57	6.45	6.66	6.91	6.91
8	5.66	5.62	5.66	6.83	5.86	5.90	6.24	6.14	5.72	5.82	5.38	6.05	5.50
9	5.86	5.86	5.86	6.14	5.93	5.90	6.50	6.61	7.42	6.91	6.48	6.60	5.83
10	6.61	6.73	6.84	6.61	6.73	6.50	6.61	6.96	6.72	6.61	6.96	6.72	6.91
12	6.80	4.64	4.59	4.16	4.03	4.08	4.26	4.68	4.50	3.57	3.71	4.64	4.08
13	5.82	5.90	6.71	6.16	7.32	8.16	7.15	7.26	7.87	7.13	7.68	8.88	8.52
14	7.34	5.49	7.15	5.67	6.02	5.39	6.34	6.38	6.60	5.22	6.40	6.14	6.40
15	6.72	6.96	3.52	5.71	5.80	6.49	6.94	5.94	6.45	5.00	6.45	6.05	7.32
16	10.49	10.79	10.00	7.92	8.91	8.03	8.50	9.02	9.18	9.35	9.79	9.54	8.47
17	4.96	5.90	5.07	3.60	4.72	5.58	5.80	4.96	4.34	5.12	5.28	5.63	6.12
18	4.80	7.02	6.82	5.49	5.10	6.49	7.75	6.34	6.60	8.25	7.06	8.40	6.22
19	7.32	6.16	6.20	6.82	7.28	6.90	7.00	8.70	9.00	7.18	7.80	7.00	6.70
MÉDIA	6.73	6.63	6.38	6.16	6.25	6.44	6.54	6.68	7.10	6.68	6.80	6.83	6.81
D.PADRÃO	1.50	1.48	1.45	1.17	1.27	1.05	0.97	1.29	1.72	1.62	1.48	1.46	1.33

TABELA 7.50. : Duplo produto no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

Ch\H	7:00	7:30	8:00	8:30	9:00	9:10	9:20	9:30	9:40	9:50	10:00	10:30	11:00
1	86.00	82.00	83.33	83.33	86.67	84.67	83.33	83.33	113.33	93.33	93.33	90.00	90.00
3	86.67	103.33	82.67	87.33	86.67	86.00	80.00	92.67	83.33	92.67	84.00	90.00	92.67
4	78.67	85.33	97.33	93.33	78.67	87.33	85.33	83.33	86.67	76.67	85.33	76.67	88.00
6	91.33	90.67	90.67	86.00	86.00	87.33	86.67	85.33	86.67	84.67	82.67	84.00	87.33
7	92.67	92.67	92.00	92.00	88.67	82.67	88.00	88.00	86.00	84.00	84.00	89.33	89.33
8	94.00	92.33	94.00	95.33	94.00	92.67	90.00	86.00	83.33	84.00	88.00	86.67	87.33
9	96.00	96.67	95.33	91.33	91.33	91.33	89.33	86.00	80.67	82.67	82.67	87.33	84.00
10	90.00	89.33	88.67	88.67	89.33	88.00	88.67	89.33	90.67	91.33	90.67	89.33	88.00
12	73.33	60.00	70.00	60.00	61.33	62.67	67.33	63.33	70.00	56.67	56.67	60.00	60.00
13	90.67	78.67	91.33	91.33	93.33	88.00	83.33	79.33	78.00	73.33	86.67	93.33	90.67
14	72.67	76.67	80.67	70.00	79.33	70.00	74.67	76.67	70.00	68.67	66.67	64.00	70.67
15	93.33	93.33	58.67	80.67	80.00	86.00	84.00	83.33	80.00	81.33	74.67	90.00	84.67
16	80.67	95.33	87.33	90.00	83.33	82.00	70.00	72.67	66.67	82.00	74.00	74.00	76.67
17	66.67	86.67	75.33	66.67	66.67	70.00	73.33	60.00	59.33	66.67	60.00	64.00	70.00
18	85.33	88.00	83.33	76.67	86.67	90.00	86.00	88.00	73.33	82.00	78.00	82.67	78.00
19	76.67	90.00	80.00	86.00	84.00	73.33	80.00	78.67	86.67	81.33	81.33	80.00	80.00
MÉDIA	84.67	87.56	84.42	83.67	83.50	83.13	81.88	81.00	80.92	80.08	79.29	81.33	82.33
D.PADRÃO	8.60	9.64	9.81	10.00	8.64	7.99	6.85	8.80	11.08	9.50	10.18	10.32	8.84

TABELA 7.51.: Pressão arterial média no grupo de chagásicos  
etapa de sobrecarga oral de glicose  
(valores absolutos)

GRUPO/TEMPO (MIN)		0'-30'	30'-60'	60'-90'	90'-120'
ChNI	MÉDIA	1561.88	2409.38	2184.38	1818.75
	D.PADRÃO	467.38	742.54	1166.00	708.17
ChHI	MÉDIA	551.25	802.50	800.63	871.88
	D.PADRÃO	381.23	454.35	266.32	449.59
N	MÉDIA	1560.00	3081.43	3020.36	2199.64
	D.PADRÃO	872.82	1266.59	1001.89	973.84

TABELA 7.17.: Área sob a curva insulinêmica ( $\mu\text{U} \cdot \text{ml}^{-1} \cdot \text{min}$ )  
para os grupos nos diferentes intervalos de  
tempo. Valores anotados como média e  
desvio-padrão

ChNI\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
3	4	39	125	106	4
6	4	71	33	59	36
13	4	93	47	76	83
14	24	101	52	103	67
16	4	140	51	87	70
17	4	99	12	55	52
18	15	122	150	150	4
19	4	105	45	14	4
MÉDIA	7.88	96.25	64.38	81.25	40.00
D.PADRÃO	7.08	28.74	44.36	38.05	30.67
ChHI\TEMPO	0'	30'	60'	90'	120'
1	4	89	26	35	8
4	4	20	24	47	27
7	4	49	33	20	4
8	4	25	27	39	31
9	4	6	21	28	25
10	4	40	12	42	65
12	4	6	4	6	4
15	4	27	19	44	40
MÉDIA	4.00	32.75	20.75	32.63	25.50
D.PADRÃO	0.00	25.42	8.57	13.04	19.47

TABELA 7.2'. : Curva insulinêmica nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

ChNI	0'	30'	60'	90'	120'
3	76.00	148.00	145.00	74.00	70.00
6	82.00	124.00	116.00	82.00	83.00
13	55.00	122.00	99.00	67.00	70.00
14	80.00	132.00	119.00	92.00	75.00
16	91.00	139.00	104.00	91.00	98.00
17	68.00	153.00	77.00	129.00	133.00
18	66.00	121.00	181.00	166.00	127.00
19	68.00	195.00	121.00	54.00	48.00
MÉDIA	73.25	141.75	120.25	94.38	88.00
D.PADRÃO	10.52	23.02	29.39	34.08	27.59
ChHI	0'	30'	60'	90'	120'
1	84.00	161.00	122.00	106.00	94.00
4	72.00	157.00	161.00	132.00	103.00
7	86.00	127.00	127.00	65.00	55.00
8	72.00	164.00	105.00	93.00	79.00
9	70.00	135.00	155.00	134.00	92.00
10	86.00	140.00	117.00	100.00	94.00
12	62.00	116.00	92.00	94.00	81.00
15	70.00	100.00	130.00	115.00	113.00
MÉDIA	75.25	137.50	126.13	104.88	88.88
D.PADRÃO	8.36	21.29	21.73	21.10	16.40

TABELA 7.3'. : Curva glicêmica nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

ChNI	30'	60'	90'	120'
3	25.58	42.64	30.23	36.43
6	-14.29	-8.57	-5.71	-2.86
13	11.39	8.02	24.89	19.83
14	-4.53	5.35	-2.88	5.35
16	3.14	11.95	13.21	4.40
17	11.71	18.92	20.72	22.52
18	2.09	20.50	17.15	2.09
19	20.00	24.80	12.00	7.20
MÉDIA	6.89	15.45	13.70	11.87
D.PADRÃO	12.15	14.19	11.80	12.31
ChHI	30'	60'	90'	120'
1	4.27	-4.27	-4.27	11.11
4	3.16	9.47	-1.05	5.26
7	3.33	6.67	6.67	6.67
8	4.00	-4.00	8.00	0.00
9	12.00	20.00	20.00	8.00
10	0.87	4.35	4.35	11.30
12	-0.48	1.44	11.00	-2.39
15	0.00	14.81	1.85	14.81
MÉDIA	3.39	6.06	5.82	6.85
D.PADRÃO	3.68	8.03	7.08	5.45

TABELA 7.4'. : Frequência cardíaca nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

ChNI	30'	60'	90'	120'
3	-1.79	-7.14	-5.36	-1.79
6	-4.27	-0.85	-4.27	-2.56
13	0.00	9.09	9.09	9.09
14	10.00	0.00	4.00	0.00
16	-6.78	-6.78	-10.17	-13.56
17	-7.51	-7.51	-2.89	4.05
18	1.96	-3.92	17.65	0.00
19	9.43	-5.66	-5.66	-5.66
MÉDIA	0.13	-2.85	0.30	-1.30
D.PADRÃO	6.29	5.24	8.66	6.24
ChHI	30'	60'	90'	120'
1	-1.35	7.62	-1.35	-1.35
4	-5.77	0.00	-13.46	3.85
7	-3.57	-7.14	-3.57	-3.57
8	-1.46	-6.47	-6.47	-8.14
9	-0.84	-9.24	-7.56	-9.24
10	2.56	-0.85	-4.27	-7.69
12	7.78	-16.17	-4.19	-4.19
15	9.45	3.48	9.45	17.41
MÉDIA	0.85	-3.60	-3.93	-1.62
D.PADRÃO	5.02	7.13	6.09	8.22

TABELA 7.5'. : Pressão sistólica nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

ChNI	30'	60'	90'	120'
3	6.33	-6.33	3.80	6.33
6	-2.70	-10.81	-5.41	0.00
13	-17.95	-10.24	2.56	-2.56
14	-7.69	-23.08	-32.31	-13.85
16	-27.52	-24.83	-22.15	-14.09
17	-25.93	-25.93	-20.00	-11.11
18	7.38	-8.72	-14.09	-11.41
19	-19.46	-3.36	-6.04	-6.04
MÉDIA	-10.94	-14.16	-11.70	-6.59
D.PADRÃO	12.91	8.41	11.85	6.89
ChHI	30'	60'	90'	120'
1	0.00	14.29	14.29	14.29
4	-6.17	-6.17	-13.58	-3.70
7	-3.70	-8.64	-1.23	-1.23
8	-13.58	-6.17	-8.64	-6.17
9	-13.58	-13.58	-6.17	-11.11
10	-1.33	4.00	4.00	4.00
12	-4.76	-4.76	-4.76	-4.76
15	4.48	-10.45	19.40	1.49
MÉDIA	-4.83	-3.94	0.41	-0.90
D.PADRÃO	5.90	8.39	10.70	7.21

TABELA 7.6'. : Pressão diastólica nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

ChNI	30'	60'	90'	120'
3	23.48	32.60	23.40	34.16
6	-17.92	-9.32	-9.71	-5.31
13	11.31	17.75	36.14	30.62
14	4.91	5.24	0.90	5.24
16	-4.10	4.08	1.42	-9.99
17	2.83	9.46	16.68	26.88
18	3.87	15.53	37.54	1.87
19	31.52	17.91	5.82	1.28
MÉDIA	6.99	11.66	14.02	10.59
D.PADRÃO	14.44	11.58	16.20	16.16
ChHI	30'	60'	90'	120'
1	2.76	2.92	-5.66	9.50
4	-2.85	9.41	-14.42	9.25
7	-0.39	-0.98	2.83	2.83
8	2.40	-10.28	0.93	-8.21
9	11.17	9.02	11.04	-1.88
10	3.46	3.46	-0.10	2.75
12	7.45	-14.82	6.53	-6.33
15	8.04	17.28	10.04	33.07
MÉDIA	4.01	2.00	1.40	5.12
D.PADRÃO	4.33	9.89	7.89	12.18

TABELA 7.7'. : Duplo produto nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')



	ChNI	30'	60'	90'	120'
	3	2.96	-6.67	0.00	2.96
	6	-3.40	-6.42	-4.91	-1.13
	13	-10.53	-2.26	5.26	2.26
	14	0.00	-13.04	-16.52	-7.83
	16	-18.35	-16.85	-16.85	-13.86
	17	-18.74	-18.74	-13.32	-5.19
	18	5.18	-6.77	-1.20	-6.77
	19	-7.45	-4.31	-5.88	-5.88
MÉDIA		-6.29	-9.38	-6.68	-4.43
D.PADRÃO		8.55	5.66	7.63	5.23
	ChHI	30'	60'	90'	120'
	1	-0.60	11.33	7.36	7.36
	4	-6.02	-3.76	-13.53	-0.75
	7	-3.65	-8.03	-2.19	-2.19
	8	-8.43	-6.30	-7.72	-7.01
	9	-8.19	-11.74	-6.76	-10.32
	10	0.37	1.87	0.37	-1.12
	12	0.80	-9.81	-4.51	-4.51
	15	6.61	-4.48	15.14	8.32
MÉDIA		-2.39	-3.86	-1.48	-1.28
D.PADRÃO		4.83	6.94	8.51	6.05

TABELA 7.8'. : Pressão arterial média nos subgrupos ChNI e ChHI durante a sobrecarga oral de glicose. Tempo anotado em min (')

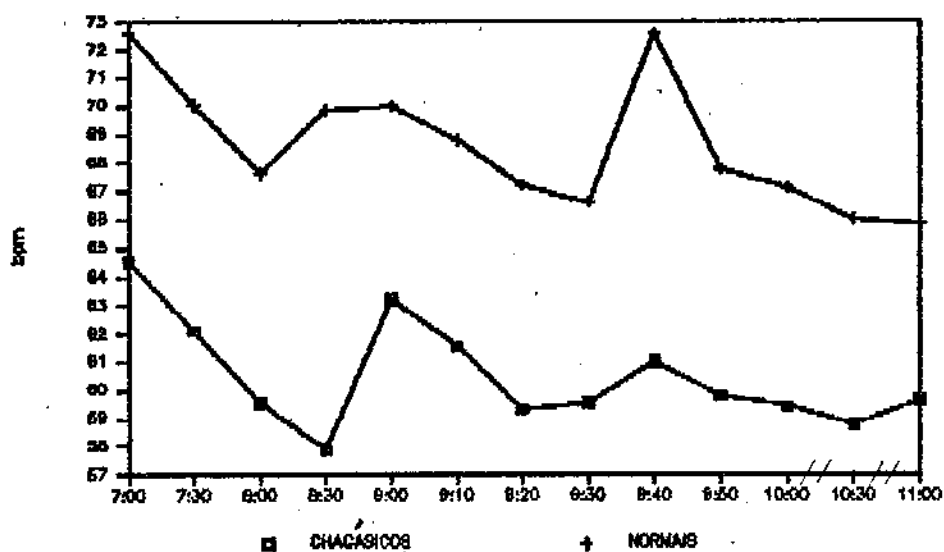


Figura 7.1 - Comportamento da frequência cardíaca para os chagásicos e controles durante a R.H. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

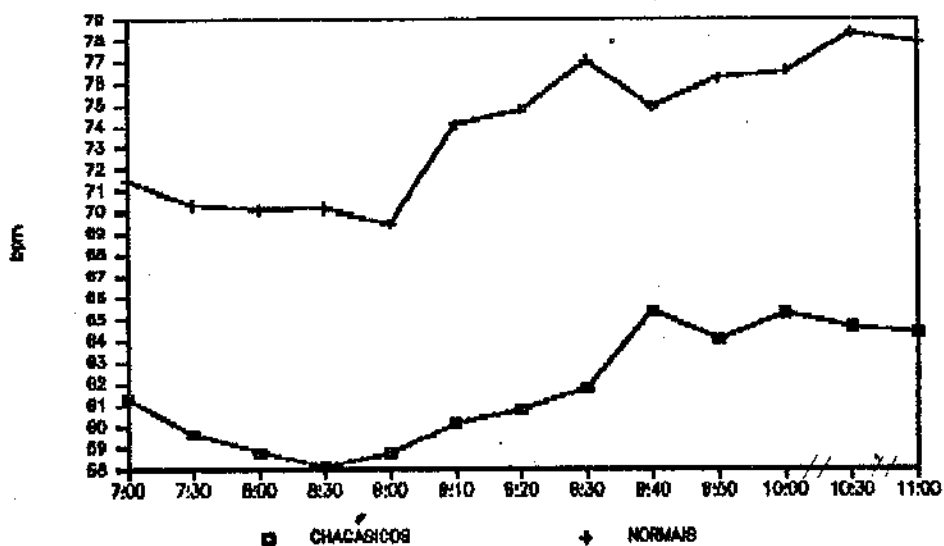


Figura 7.2 - Comportamento da frequência cardíaca para os chagásicos e controles durante a S.O.G. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

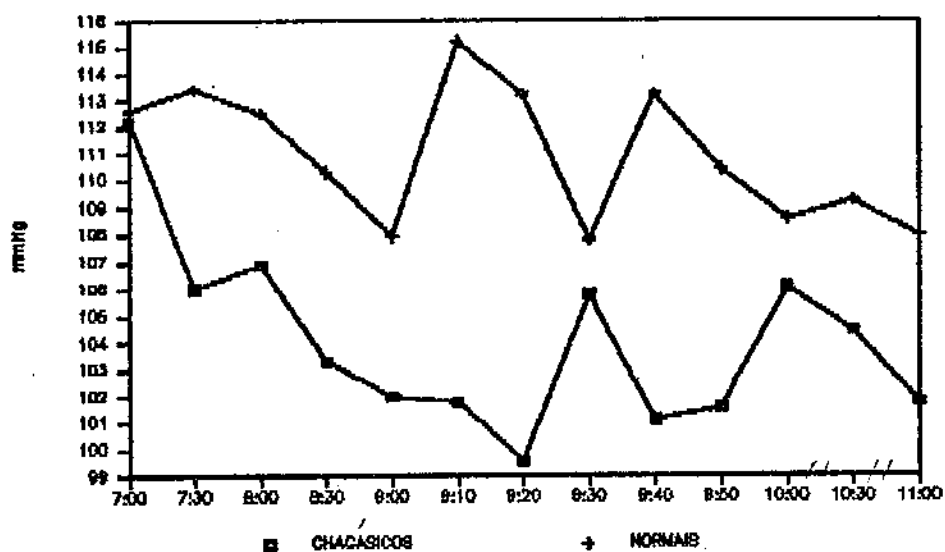


Figura 7.3 - Comportamento da pressão sistólica para os chagásicos e controles durante a R.H. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

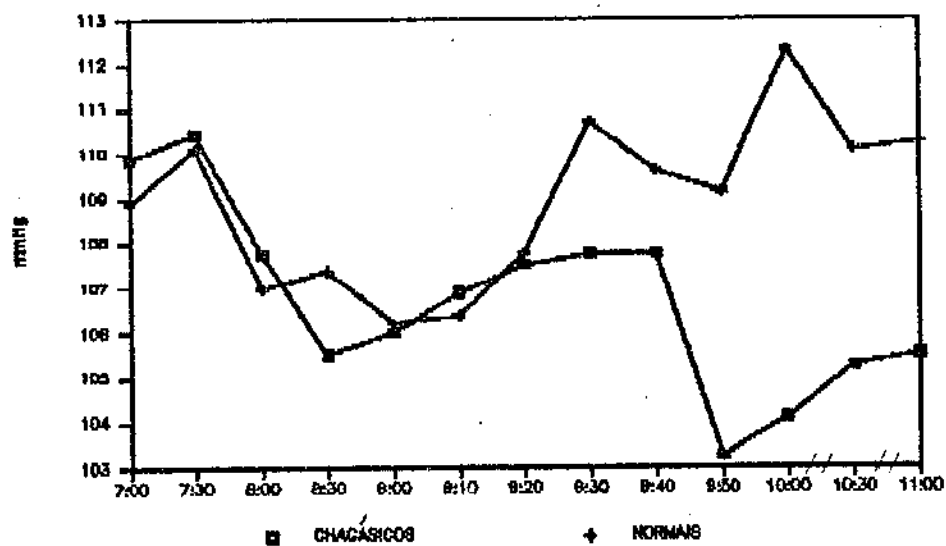


Figura 7.4 - Comportamento da pressão sistólica para os chagásicos e controles durante a S.O.G. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

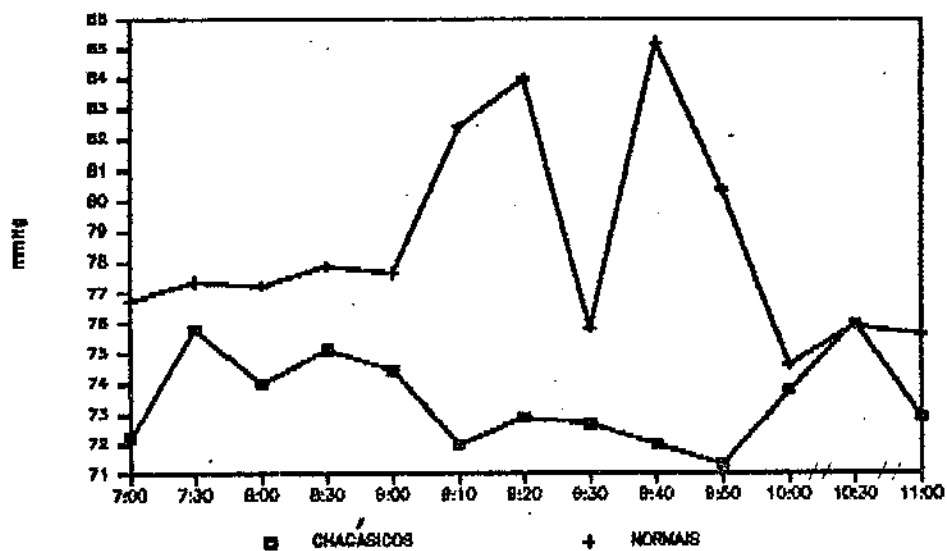


Figura 7.5 - Comportamento da pressão diastólica para os chagásicos e controles durante a R.H. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

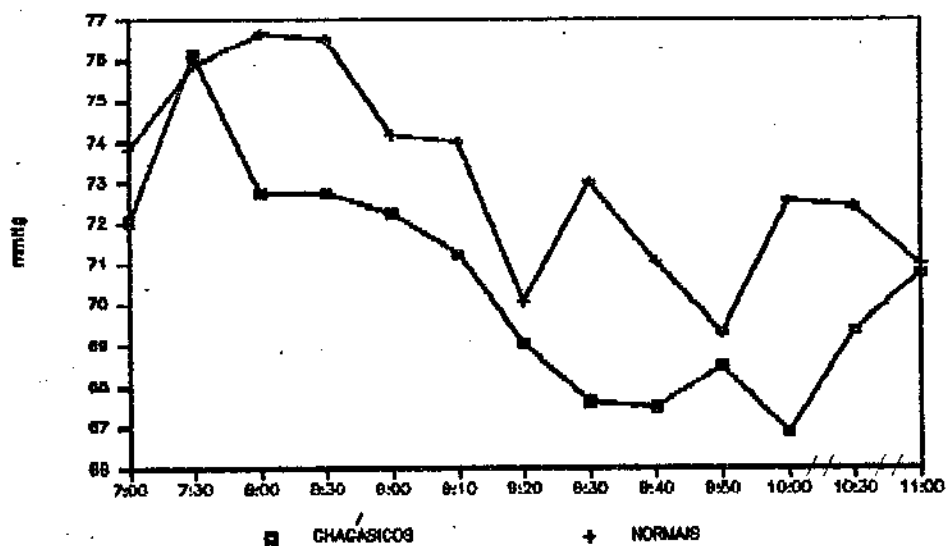


Figura 7.6 - Comportamento da pressão diastólica para os chagásicos e controles durante a S.O.G. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

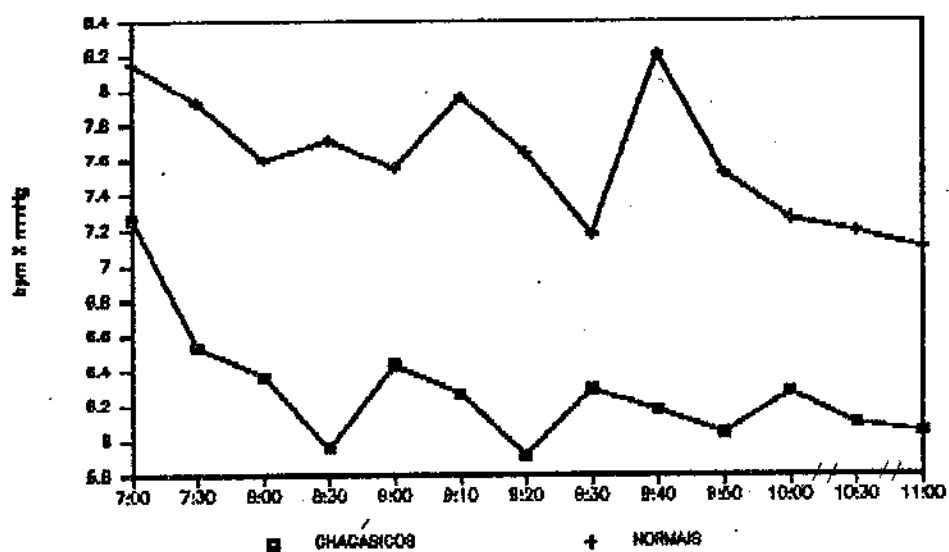


Figura 7.7 - Comportamento do duplo produto para os chagásicos e controles durante a R.H. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

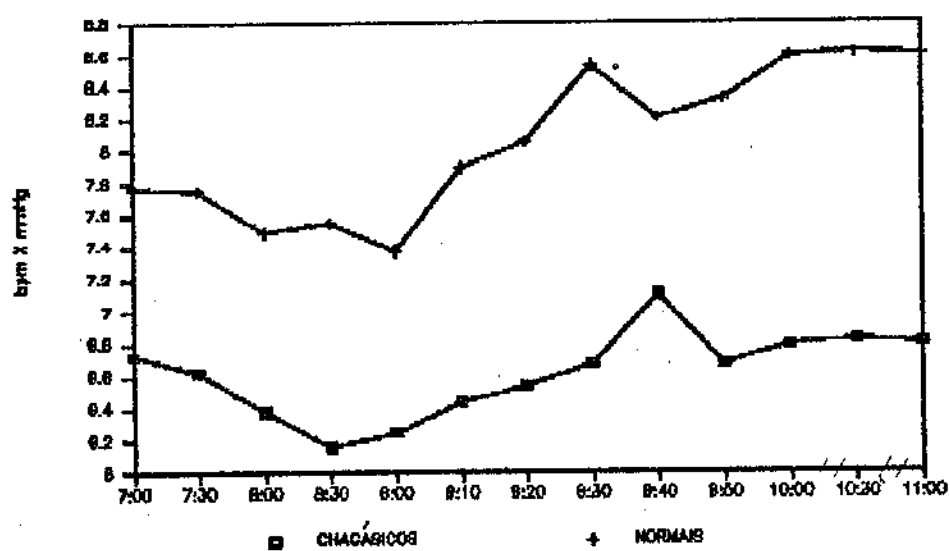


Figura 7.8 - Comportamento do duplo produto para os chagásicos e controles durante a S.O.G. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

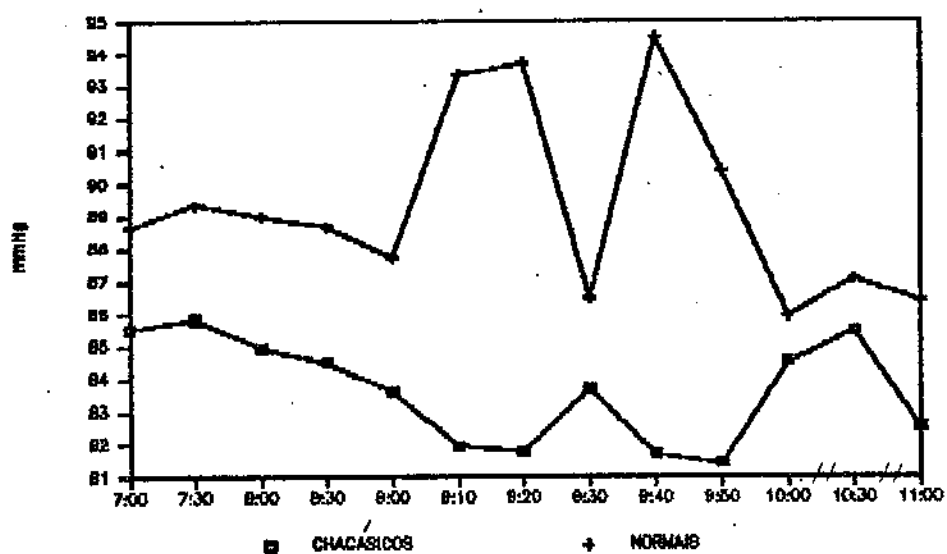


Figura 7.9 - Comportamento da pressão arterial média para os chagásicos e controles durante a R.H. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

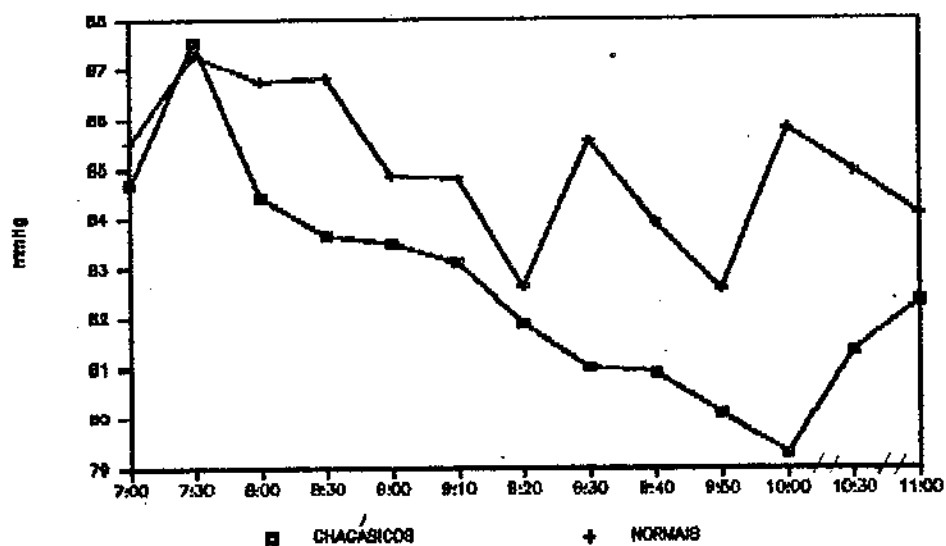


Figura 7.10 - Comportamento da pressão arterial média para os chagásicos e controles durante a S.O.G. Tempo anotado em horas. Valores absolutos

## B - BIBLIOGRAFIA

- ABEL, F.L.; PIERCE, J.H.; GUNTHEROTH, W.G. - Baroreceptor influence on postural changes in blood pressure and carotid blood flow. Am. J. Physiol. 205 (2): 360 - 364, 1963.
- AHRÉN, B.; VEITH, R.C.; TABORSKY, G.J. - Sympathetic nerve stimulation versus pancreatic norepinephrine infusion in the dog: 1) effects on basal release of insulin and glucagon. Endocrinology 121: 323 - 331, 1987(a).
- AHRÉN, B.; VEITH, R.C.; PAQUETTE, T.L.; TABORSKY, G.J. - Sympathetic nerve stimulation versus pancreatic norepinephrine infusion in the dog: 2) effects on basal release of somatostatin and pancreatic polypeptide. Endocrinology 121: 332 - 339, 1987 (b).
- ALCANTARA, F.G. - Desnervação dos gânglios cardíacos intramurais e cervicotorácicos na moléstia de Chagas. Rev. Goiana Med. 16: 159 - 177, 1970.
- ALCANTARA, F.G. - Alterações morfológicas e histoquímicas dos neurônios parassimpáticos cardíacos e dos simpáticos dos gânglios cervicotorácicos na moléstia de Chagas. Rev. Goiana Med. 17: 1 - 17, 1971.
- ALEXANDER, W.D.; OAKE, R.J. - The effect of insulin 'in vascular reactivity to norepinephrine. Diabetes 26(7):611-614, 1977.
- AMORIM, D.S. - Cardiopatia chagásica crônica. Estudo hemodinâmico. Tese. Ribeirão Preto, São Paulo, 1969.

- AMORIM, D.S. - Special problems in COCM: South America. Postgrad. Med. J. 54:462 - 467, 1978.
- AMORIM, D.S.; GODOY, R.A.; MANÇO, J.C.; TANAKA, A.; GALLO JR., L. - Hemodynamics in Chagas' disease. A preliminary report. Arg. Bras. Cardiol. 21(1):1 - 20, 1968.
- AMORIM, D.S.; MANÇO, J.C.; GALLO JR., L. - Estudo funcional da circulação na cardiopatia chagásica crônica. Arg. Bras. Cardiol. 24:43 - 76, 1971.
- AMORIM, D.S.; MANÇO, J.C.; GALLO JR., L.; MARIN-NETO, J.A. - Clínica: forma crônica cardíaca. In: Brener, Z.; Andrade, Z. ed. Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 1979, cap. 8, p. 265 - 311.
- AMORIM, D.S.; MANÇO, J.C.; GALLO JR., L.; MARIN-NETO, J.A. - Chagas' heart disease as an experimental model for studies of cardiac autonomic function in man. Mayo Clin. Proc. 57(suppl.): 48 - 61, 1982.
- AMORIM, M.; CORREA NETO, A. - Histologia e patogênese do megaesôfago e megarreto. Considerações em torno de um caso de "mal do engasgo". An. Fac. Med. Univ. São Paulo. 8: 101 - 127, 1932.
- ANDRADE, S.G.; ANDRADE, Z.A. - Patologia da doença de Chagas experimental de longa duração. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 10: 180 - 187, 1968.
- ANDRADE, Z.A.; ANDRADE, S.G. - Patologia. In: Brener, Z.; Andrade, Z. ed. Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 1979, cap. 6, p. 199 - 248.



- ASHCROFT, S.J.H. - Glucoreceptor mechanisms and the control of insulin release and biosynthesis. Diabetologia 18:5-15, 1980.
- BARRACLOUGH, M.A.; SHARPEY-SCHAFER, E.P. - Hypotension from absent circulatory reflexes. Lancet 7291 (1): 1121 - 1126, 1963.
- BARUZZI, A.C.A.; GRINBERG, M.; PILEGGI, F. - Manobra de Valsalva: mecanismos e aplicações clínicas. Arg. Bras. Cardiol. 48(6): 383-387, 1987.
- BASKIN, D.G.; FIGLEWICZ, D.P.; WOODS, S.C.; PORTE, D.; DORSA, D.M. - Insulin in the brain. Ann. Rev. Physiol. 49: 335 - 347, 1987.
- BENNETT, T.; HOSKING, D.J.; HAMPTON, J.R. - Baroreflex sensitivity and responses to the Valsalva manoeuvre in subjects with diabetes mellitus. J. Neurol. Neurosurg. Psych. 39: 178-183, 1976.
- BERARDI, E.O.A.M. - Resposta hemodinâmica e insulinêmica à ingestão oral de glicose em pacientes com hipertensão arterial essencial. Tese. Campinas, São Paulo, 1990.
- BERGMAN, R.N.; ADER, M.; FINEGOOD, D.T.; PACINI, G. - Extrapancreatic effect of somatostatin infusion to increase glucose clearance. Am. J. Physiol. 247: E370 - E379, 1984.
- BHAGAT, B.; BURKE, W.J.; DHALLA, N.S. - Insulin-induced enhancement of uptake noradrenaline in atrial strips. Br. J. Pharmacol. 74: 325-332, 1981.
- BLOOM, S.R.; EDWARDS, A.V.; HARDY, R.N. - The role of the autonomic nervous system in the control of glucagon, insulin and pancreatic polypeptide release from the pancreas. J. Physiol. 280: 9-23, 1978.

- BLOOM, S.R.; EDWARDS, A.V. - The role of the parasympathetic system in the control of insulin release in the conscious calf. J. Physiol. 314: 37 - 46, 1981.
- BLOOM, S.R.; EDWARDS, A.V. - The role of the sympathetic system in the control of insulin release in response to hyperglycaemia in conscious calves. J. Physiol. 362: 311 - 317, 1985.
- BÖHM, G.M. - Quantitative study of the intrinsic innervation of the heart in endomyocardial fibrosis and African idiopathic cardiopathies. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 10: 84 - 87, 1968.
- BRANGE, J.; RIBEL, U.; HANSEN, J.F.; DODSON, G.G.; HANSEN, M.T.; HAVELUND, S.; MELBERG, S.G.; NORRIS, K.; SNEL, L.; SORENSEN, A.R.; VOIGT, H.O. - Monomeric insulins obtained by protein engineering and their medical implications. Nature 333: 679 - 682, 1988.
- BRASIL, A. - Estudo do sistema nervoso autônomo do coração na cardiopatia chagásica crônica. Rev. Assoc. Med. Minas Gerais 2:67 - 77, 1951.
- BRASIL, A. - Autonomical sino-atrial block: a new disturbance of heart mechanism. Arg. Bras. Cardiol. 8:159 - 212, 1955.
- BRASIL, A. - Considerações sobre a evolução da doença de Chagas. Rev. Assoc. Med. Bras. 16: 57 - 64, 1970.
- BRAUNWALD, E. - Regulation of the circulation. N. Engl. J. Med. 290: 1124 (Part I) - 1420 (Part II), 1974 .
- BRIDGEN, W.; HOWARTH, S.; SHARPEY-SCHAFFER, E.P. - Postural changes in the peripheral blood flow of normal subjects with

observations on vasovagal fainting reactions as a result of tilting, the lordotic posture, pregnancy and spinal anaesthesia. Clin. Sci. 9: 79 - 91, 1950.

BRITTO-COSTA, R.; NETO JR., E.M.; MABTUM, J. - Estudo sobre a secreção exócrina do aparelho digestivo e dos brônquios na moléstia de Chagas humana. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 15: 227 - 234, 1973.

BROWN, R.T.; POLINSKY, R.J.; LEE, G.K.; DEETER, J.A. - Insulin - induced hypotension and neurogenic orthostatic hypotension. Neurology 36: 1402 - 1406, 1986.

CABRAL, H.R.A. - Sobre a patogenia de la enfermedad de Chagas. Prensa Med. Argent. 58: 1745 - 1750, 1971.

CAEIRO, T.; PALMERO, H.A.; BAS, J.; IOSA, D. - Estudio de la sobrevivida de una poblacion con enfermedad de Chagas cronica. Medicina (Buenos Aires) 42 (supl.1): 15 - 21, 1982.

CAMARGO, M.E. - Fluorescent antibody test for the diagnosis of American trypanosomiasis. Technical modification employing preserved culture forms of *Trypanosoma cruzi* in a slide test. Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo 8: 227 - 234, 1966.

CAMPOS, J.O.; CANÇADO, J.R. - Curvas glicêmicas anormais observadas em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. Hospital 62 (2): 71 - 74, 1962.

CANNON, W.B. - A law of denervation. Am. J. Med. Sci. 198(6): 737 - 750, 1939.

CHAGAS, C. - Pathogenic processes of american trypanosomiasis. Mem. Inst. Osw. Cruz 8:3 - 38, 1916.

- CHAGAS, C.; VILLELA, E. - Forma cardíaca da tripanosomíase americana. Mem. Inst. Osw. Cruz 14: 5 - 61, 1922.
- CHRISTENSEN, N.J. - Plasma catecholamines in long-term diabetics with and without neuropathy in hypophysectomized subjects. J. Clin. Invest. 51: 779 - 787, 1972.
- CHRISTENSEN, N.J. - Plasma norepinephrine and epinephrine in untreated diabetics, during fasting and after insulin administration. Diabetes 23: 1-8, 1974.
- CHRISTENSEN, N.J. - Acute effects of insulin on cardiovascular function and noradrenaline uptake and release. Diabetologia 25: 377-381, 1983.
- CHRISTIE, M.R.; ASHCROFT, S.J.H. - Interrelationship between  $Ca^{++}$  and cAMP on insulin release. XII Congress of the International Diabetes Federation, Madrid, Espanha, 1985, p. 102.
- CLAUSEN, T. - Regulation of active  $Na^{+}K^{+}$  transport in skeletal muscle. Physiol. Rev. 66: 542 - 580, 1986.
- COLWELL, A.R.; BRIGHT, E.M. - The use of constant glucose injections for the study of induced variations in carbohydrate metabolism ; IV. Suppression of glucose combustion by continuous prolonged epinephrine administration. Am. J. Physiol. 92: 555-567, 1930.
- COORE, H.G.; RANDLE, P.J. - Regulation of insulin secretion with pieces of rabbit pancreas incubated in vitro. Biochem. J. 93: 66 - 78, 1964.

- COSTA NETO, P.L.O. - Testes de Hipóteses. In: Costa Neto, P.L.O. ed. Estatística. Edgar Blucher Ltda. São Paulo, 1977(a), cap.5, p. 84 - 129.
- COSTA NETO, P.L.O. - Comparação de várias médias. In: Costa Neto, P.L.O. ed. Estatística. Edgar Blucher Ltda. São Paulo, 1977(b), cap.7, p. 152 - 177.
- COSTA, S.C.; CALABRESE, K.S.; ALENCAR, A.A.; LAGRANGE, P.H. - Trypanosoma cruzi invasion of structures related to central nervous system. Rev. Bras. Neurol. 22 (6): 183-190, 1986.
- CREAGER, M.A.; LIANG, C.S.; COFFMAN, J.D. - Beta adrenergic-mediated vasodilator response to insulin in the human forearm. J. Pharmacol. Exp. Ther. 235(3): 709-714, 1985.
- CRYER, P.E. - Physiology and pathophysiology of the human simpathoadrenal neuroendocrine system. N. Eng. J. Med. 303 (8): 436 - 444, 1980.
- CRYER, P.E.; WEISS, S. - Reduced plasma norepinephrine response to standing in autonomic dysfunction. Arch. Neurol. 33: 275 - 277, 1976.
- Declaration of Helsinki - Br. Med. J. 2: 177, 1964.
- DIAMENT, J.; FORTI, N.; GIANNINI, S.D. - Alterações metabólicas na doença de Chagas. Arg. Bras. Cardiol. 37 (6): 489 - 494, 1981.
- DIAS, J.C.P. - Doença de Chagas em Bambuí, Minas Gerais, Brasil. Estudo clínico-epidemiológico a partir da fase aguda, entre 1940 e 1982. Tese. Belo Horizonte, Minas Gerais, 1982.

- DIAS, J.C.P. - Doença de Chagas e a questão da tecnologia. Bol. Of. San. Panam. 99 (3): 244-257, 1985.
- DIAS, J.C.P.; DIAS, R.B. - Aspectos sociais da doença de Chagas. Rev. Goiana Med. 25:257 - 268, 1979.
- DRAZNIN, B. - Intracellular calcium, insulin secretion, and action. Am. J. Med. 85 (suppl. 5A): 44 - 58, 1988.
- DUPRE, J.; GREENRIDGE, N.; MCDONALD, T.J.; ROSS, S.A.; RUBINSTEIN, D. - Inhibition of actions of glucagon in adipocytes by gastric inhibitory polypeptide. Metab. Clin. Exp. 25: 1197 - 1199, 1976.
- ECKBERG, D.L.; DRABINSKY, M.; BRAUNWALD, E. - Defective cardiac parasympathetic control in patients with heart disease. N. Eng. J. Med. 285 (16): 877 - 883, 1971.
- ESPINAL, J. - Mechanism of insulin action. Nature 328: 574 - 575, 1987.
- ESTERHUIZEN, A.C.; SPRIGGS, T.L.B.; LEVER, J.D. - Nature of islet-cell innervation in the cat pancreas. Diabetes 17: 33 - 36, 1968.
- ETZEL, E. - Neuropatologia do megaesôfago e megacólon. An. Fac. Med. Univ. São Paulo. 10: 383 - 395, 1934.
- EULER, D.E.; NATTEL, S.; SPEAR, J.F.; MOORE, E.N.; SCANLON, P.J. - Effect of sympathetic tone on ventricular arrhythmias during circumflex coronary occlusion. Am. J. Physiol. 249 (5 Pt 2): H1045 - H1050, 1985.

- EWING, D.J.; CAMPBELL, I.W.; CLARKE, B.F. - Mortality in diabetic autonomic neuropathy. Lancet 7960 (1): 601 - 603, 1976.
- EWING, D.J.; CAMPBELL, I.W.; MURRAY, A.; NEILSON, J.M.; CLARKE, B.F. - Immediate heart-rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes. Brit. Med. J. 1: 145 - 147, 1978.
- EWING, D.J.; CAMPBELL, I.W.; CLARK, B.F. - Assessment of cardiovascular effects in diabetic autonomic neuropathy and prognostic implications. Ann. Int. Med. 92: 308-311, 1980.
- FARESE, R.V. - Phospholipid signaling systems in insulin action. Am. J. Med. 85 (suppl. 5A):36 - 43, 1988.
- FARIA, M.A.M.; SILVA, G.R.; DIAS, C.G.N. - Efeitos da acetil - beta - metilcolina em pacientes com infecção crônica pelo T. cruzi. Estudo eletrocardiográfico controlado. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 10: 171 - 180, 1968.
- FORSQREN, S. - Marked sympathetic innervation in the regions of the bundle branches shown by catecholamine histofluorescence. J. Mol. Cell. Cardiol. 19: 555 - 568, 1987.
- FORTI, N.A.; GIANNINI, S.D.; PAPALÉO NETTO, M.; DIAMENT, J.; SILVA, P.P. - Glicemia e níveis plasmáticos de ácidos graxos livres e de potássio em portadores de cardiopatia chagásica e insuficiência cardíaca congestiva, submetidos ao teste de tolerância à insulina. Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. S. Paulo 28: 53 - 65, 1973.
- FREITAS, J.L.P. - Importancia de la enfermedad de Chagas para la salud publica. Bol. Of. San. Panam. 49: 552 - 562, 1960.

FRIER, B.M.; CORRÁL, R.J.M.; ADRIAN, T.E.; BLOOM, S.R.; STRACHAN, R. K.; HEADING, R.C. - The influence of adrenergic denervation on the response to feeding of the gastroenteropancreatic system in man. Clin. Endocr. 21: 639 - 647, 1984.

FROHLICH, E.D.; GRIM, C.; LABARTHE, D.R.; MAXWELL, M.H.; PERLOFF, D.; HEIDMAN, W.H. - Recommendations for human blood pressure determination by sphygmomanometers. Hypertension 11(2): 209A-222A, 1988.

FUENMAYOR, A.J.; DAVILA, D.S.; RODRIGUES, S.A.; DONIS, J.H.; TORRES, A.M.; FUENMAYOR, A.M.P.; NAVAS, M. - The Valsalva maneuver in chagasic patients with left ventricular segmental wall motion abnormalities and normal ejection fraction. Arg. Bras. Cardiol. 49 (4): 221 - 224, 1987.

GALLO JR., L.; MANCO, J.C.; GODOY, R.A.; AMORIM, D.S. - Autonomic blockade in chronic Chagas' heart disease. Heart rate response at rest and during upright exercise. A preliminary report. Arg. Bras. Cardiol. 22(5): 207-214, 1969.

GALLO JR., L.; MORELO FILHO, J.; MACIEL, B.C.; MARIN NETO, J.A.; BARRETO MARTINS, L.E.; LIMA FILHO, E.C. - Functional evaluation of sympathetic and parasympathetic system in Chagas' disease using dynamic exercise. Cardiovasc. Res. 21: 922 - 927, 1987.

GODOY, R.A. - Aspectos clínicos da moléstia de Chagas. Medicina(C.A.R.L.) 1: 99 - 108, 1962.

GOLDFEIN, A.; MOORE, R.; ZILELI, S.; HAVERS, L.L.; BOLING, L.; THORN, G.W. - Plasma epinephrine and norepinephrine levels during insulin - induced hypoglycaemia in man. J. Clin. Endocrinol. 21: 296-304, 1961.



- GOTTSCHALK, W.K.; JARETT, L. - The insulinomimetic effects of the polar head group of an insulin-sensitive glycopospholipid on pyruvate dehydrogenase in both subcellular and whole cell assays. Arch. Biochem. Biophys. 261: 175-185, 1988.
- GRODSKY, G.M.; BENNETT, L.L. - Cation requirements for insulin secretion in the isolated perfused pancreas. Diabetes 15: 910 - 913, 1966.
- GUARIENTO, M.E. - Doença de Chagas e hipertensão arterial. Tese. Campinas, São Paulo, 1985.
- GUNDERSEN, H.J.G.; CHRISTENSEN, N.J. - Intravenous insulin causing loss of intravascular water and albumin and increased adrenergic nervous activity in diabetics. Diabetes 26(6): 551-557, 1977.
- HEYMANS, C.; NEIL, E. - Reflexogenic areas of the cardiovascular system. J. and A. Churchill Ltd. London, 1958.
- HIGGINS, C.B. ; VATNER, S.F.; BRAUNWALD, E. - Parasympathetic control of the heart . Pharmacol. Rev. 25: 119 - 127, 1973.
- HOLZBAUER, M.; VOGT, M. - The concentration of adrenaline in the peripheral blood during insulin hypoglycaemia. Br. J. Pharmacol. 9: 249-252, 1954.
- HORIE, H.; MATSUYAMA, T.; NAMBA, M.; ITOH, H.; NONAKA, K.; TARUI, S.; YAMATODANI, A.; WADA, H. - Responses of catecholamines and other counterregulatory hormones to insulin - induced hypoglycemia in totally pancreatectomized patients. J. Clin. Endocrinol. Metab. 59: 1193 - 1196, 1984.

INOUE, H.; ZIPES, D.P. - Results of sympathetic denervation in the canine heart: supersensitivity that may be arrhythmogenic. Circulation 75 (4): 877 - 887, 1987.

IOSA, D.; DEQUATTRO, V.; LEE, D.P.; ELKAYAM, U.; PALMERO, H. - Plasma norepinephrine in Chagas' cardioneuromyopathy: a marker of progressive dysautonomia. Am. Heart J. 117: 882 - 887, 1989.

JACOBSEN, F.; CHRISTENSEN, N.J. - Stimulation of heart rate by insulin: uninfluenced by beta-adrenergic receptor blockade in rabbits. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 39: 253 - 256, 1979.

JANSEN, R.W.M.M.; PENTERMAN, B.J.M.; VAN LIER, H.J.J.; HOEFNAGELS, W.H.L. - Blood pressure reduction after oral glucose loading and its relation to age, blood pressure and insulin. Am. J. Cardiol. 60: 1087 - 1091, 1987(a).

JANSEN, R.W.M.M.; HOEFNAGELS, W.H.L. - Influence of oral and intravenous glucose loading on blood pressure in normotensive and hypertensive elderly subjects. J. Hypertens. 5 (suppl.5): S501 - S503, 1987(b).

JONES, P.M.; FYLES, J.M.; PERSAUD, S.J.; HOWELL, S.L. - Catecholamine inhibition of Ca<sup>2+</sup>-induced insulin secretion from electrically permeabilised islets of Langerhans. FEBS 219(1): 139 - 144, 1987.

JUNQUEIRA JR., L.F. - Sobre o possível papel da disfunção autonômica cardíaca na morte súbita inesperada do chagásico. V Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Araxá, Minas Gerais, 1988(a), p.100.

JUNQUEIRA JR., L.F.; SOARES, J.D.; BERALDO, P.S.S.; JESUS, P.C. - Equivalentes efeitos arritmogênicos e disfunção autonômica

- cardíaca em pacientes chagásicos e em ratos com infecção chagásica experimental. V Reunião de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas. Araxá, Minas Gerais, 1988(b), p.101.
- KANETO, A.; MIKI, E.; KOSAKA, K. - Effects of vagal stimulation on glucagon and insulin secretion. Endocrinology 95: 1005 - 1010, 1974.
- KANETO, A.; MIKI, E.; KOSAKA, K. - Effect of beta and beta<sub>2</sub> adrenoreceptor stimulants infused intrapancreatically on glucagon and insulin secretion. Endocrinology 97(5): 1166 - 1173, 1975.
- KELLY, K.L.; MATO, J.M.; MERIDA, I.; JARETT, L. - Glucose transport and antilipolysis are differently regulated by the polar head group of an insulin - sensitive glycopospholipid. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 6404-6407, 1987.
- KIRCHHEIM, H.R. - Systemic arterial baroreceptor reflexes. Physiol. Rev. 56: 100 - 176, 1976.
- KITAMURA, K.; JORGENSEN, C.R.; GOBEL, F.L.; TAYLOR, H.L.; WANG, Y. - Hemodynamic correlates of myocardial oxygen consumption during upright exercise. J. Appl. Physiol. 32 (4): 516 - 522, 1972.
- KOEBERLE, F. - Patogênese dos megas. Rev. Goiana Med. 2(2): 101 - 110, 1956.
- KOEBERLE, F. - Patogenia da moléstia de Chagas. Estudo dos órgãos musculares ocios. Rev. Goiana Med. 3: 155 - 180, 1957.
- KOEBERLE, F. - Cardiopatia chagásica. Hospital 53(3): 9-50, 1958.

- KOEBERLE, F.- El mal de Chagas. Enfermedad del sistema nervioso. Rev. Med. Córdoba 47: 105 - 133, 1959.
- KOEBERLE, F.- Hiperplasia muscular no megaesôfago chagásico. Rev. Goiana Med. 6: 147 - 153, 1960.
- KOEBERLE, F.- Patología y anatomía de la enfermedad de Chagas. Bol. Ofic. Sanit. Panamá. 51: 404 - 428, 1961
- KOEBERLE, F.- Patogenia do megaesôfago brasileiro e europeu. Rev. Goiana Med. 9: 79 - 116, 1963.
- KOEBERLE, F.- Chagas' disease and Chagas' syndromes: the pathology of american trypanosomiasis. In: Dawes, B, ed. Advances in Parasitology. New York. Academic Press., Inc., 1968, vol. 6, p. 63 - 116.
- KOEBERLE, F. - The causation and importance of nervous lesion in american trypanosomiasis. Bull. Who 42: 739 - 751, 1970.
- KOEBERLE, F.; NADOR, E.- Etiologia e patogenia do megaesôfago no Brasil. Rev. Paul. Med. 47: 643 - 661, 1955.
- KOEBERLE, F.; ALCANTARA, F.G. - Mecanismo da destruição neuronal do sistema nervoso periférico na moléstia de Chagas. Hospital 57: 1057 - 1062, 1960.
- KOEBERLE, F.; COSTA, R.B.; MELLO DE OLIVEIRA, J.A.; MEIRA DE OLIVEIRA, J.S. - Patologia da moléstia de Chagas. Medicina (C.A.R.L.) 5: 5 - 14, 1972.
- KORNER, P.I. - Integrative neural cardiovascular control. Physiol. Rev. 51: 312 - 367, 1971.

- KUBLER, W.; SCHOMIG, A.; SENEGES, J. - The conduction and cardiac sympathetic systems: metabolic aspects. J. Am. Coll. Cardiol. 5: 157B - 161B, 1985.
- KUMAR, R.; KLINE, I.K.; ABELMANN, W.H. - Experimental Trypanosoma cruzi myocarditis. Relative effects upon the right and left ventricles. Am. J. Path. 57: 31 - 48, 1969.
- LARANJA, F.S.; DIAS, E.; NOBREGA, G.; MIRANDA, A. - Chagas' disease. A clinical, epidemiologic and pathologic study. Circulation 14: 1035 - 1059, 1956.
- LARNER, J. - Insulina e drogas hipoglicemiantes orais; glucagon. In: Goodman, A.G.; Goodman, L.S.; Rall, T.W.; Murad, F., ed. As Bases Farmacológicas da Terapêutica. 7ª ed. Rio de Janeiro, Ed. Guanabara Koogan, 1987, seção 15, cap. 64, p. 976 - 992.
- LAU, C.; BARTOLOME, J.V.; BARTOLOME, M.B.; SLOTKIN, T.A. - Central and sympatho-adrenal responses to insulin in adult and neonatal rats. Dev. Brain Res. 36:277-280, 1987.
- LEE, J.C.; DOWNING, S.E. - Effects of insulin on cardiac muscle contraction and responsiveness to norepinephrine. Am. J. Physiol. 230: 1360-1365, 1976.
- LEVIN, A.B. - A simple test of cardiac function based upon the heart rate changes induced by the Valsalva maneuver. Am. J. Cardiol. 18: 90-99, 1966.
- LEWINSOHN, R. - Carlos Chagas (1878 - 1934): The discovery of Trypanosoma cruzi and of american trypanosomiasis. Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. 73(5):513-523, 1979.

- LIANG, C.S.; DOHERTY, J.U.; FAILLACE, R.; MAEKAWA, K.; ARNOLD, S.; GAVRAS, H.; HOOD, W.B. - Insulin infusion in conscious dogs. J. Clin. Invest. 69: 1321-1336, 1982
- LISBÔA, A.C. - Sobre a forma congênita da doença de Chagas. Estudo anátomo - patológico de 6 casos. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 2: 319 - 334, 1960.
- LONG, R.G.; ALBUQUERQUE, R.H.; PRATA, A.; BARNES, A.J.; ADRIAN, T.E.; CHISTOFIDES, N.D.; BLOOM, S.R. - Response of plasma pancreatic and gastrointestinal hormones and growth hormone to oral and intravenous glucose and insulin hypoglycaemia in Chagas' disease. Gut 21: 772 - 777, 1980.
- LOPASSO, F.P.; PINTO JR., P.E.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; PINOTTI, H.W. - Estudo do esvaziamento gástrico de partículas sólidas e digeríveis marcadas com  $^{99m}\text{Tc}$  na gastropatia chagásica crônica. GED 4 (3): 72 - 76, 1985.
- LOPASSO, F.P.; PINTO JR., P.E.; BRESCIANI, C.J.C.; MENEGUETTI, J.C.; CAMARGO, E.E.; GAMA-RODRIGUES, J.J.; PINOTTI, H.W. - The effect of parasympathetic denervation on gastric emptying studied using a test meal labeled with technetium. ABCD Arq. Bras. Cir. Dig. (São Paulo) 2 (1): 13 - 16, 1987.
- LOPES, E.R. - Estudo comparativo dos gânglios sub-epicárdicos nas cardiopatias chagásica crônica, reumática e hipertensiva. Tese. Uberaba, Minas Gerais, 1969.
- LOPES, E.R. - Morte súbita na doença de Chagas. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 22(II): 1, 1989 (abstract).
- LOPES, E.R.; TAFURI, W.L.; CHAPADEIRO, E. - Estudo morfológico e quantitativo dos núcleos dorsal do vago e hipoglosso em

- chagásicos crônicos com ou sem megaesôfago. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 11 (2): 123 - 129, 1969.
- LOPES, E.R.; CHAPADEIRO, E. - Morte súbita em área endêmica da doença de Chagas. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 16: 79-84, 1983.
- LOTT, J.A.; TURNER, K. - Evaluation of Trinder's glucose oxidase method for measuring glucose in serum and urine. Clin. Chem. 21(12): 1754-1760, 1975.
- LOUBATIÈRES-MARIANI, M.M. - Mécanismes de la sécrétion d'insuline. In: Dérot, M., ed. Précis de Diabétologie. Paris, Masson, 1977, cap.4, p. 224 - 238.
- LUCCHESI, B.R.; MEDINA, M.; KNIFFEN, F.J. - The positive inotropic action of insulin in the canine heart. Eur. J. Pharmacol. 18: 107-115, 1972.
- MACKAY, J.D.; HAYAKAWA, H.; WATKINS, P.J. - Cardiovascular effects of insulin: plasma volume changes in diabetics. Diabetologia 15: 453-457, 1978.
- MAIA, I.G.; SÁ, R.S.; LOYOLA, L.H.C.; ARAÚJO, P.P.; MONTEIRO, S.M.; AMINO, J.G.; STUART, P.C.C.; DRUMOND NETO, C.; DOHMANN, H.F. - O nódulo sinusal na cardiopatia chagásica crônica. Arg. Bras. Cardiol. 40 (2): 91 - 96, 1983.
- MANÇO, J.C.; GALLO JR., L.; GODOY, R.A.; FERNANDES, R.G.; AMORIM, D.S. - Degeneration of the cardiac nerves in Chagas' disease. Further studies. Circulation 40: 879 - 885, 1969.
- MANÇO, J.C.; GALLO JR., L.; AMORIM, D.S. - Avaliação clínica do parassimpático na cardiopatia chagásica crônica. Arg. Bras. Cardiol. 23: 79 - 84, 1970.

- MANÇO, J.C.; GALLO JR., L.; MARIN-NETO, J.A.; TERRA FILHO, J.; MACIEL, B.C.; AMORIM, D.S. - Alterações funcionais do sistema nervoso autônomo. In: Cancado, J.R.; Chuster, M.; ed. Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte. Fundação Carlos Chagas, 1985, cap. 10, p.91 - 98.
- MARIN-NETO, J.A.; GALLO JR., L.; MANÇO, J.C.; RASSI, A. - Postural reflexes in chronic Chagas' heart disease. Cardiology 60: 343 - 357, 1975.
- MARIN-NETO, J.A.; GALLO JR., L.; MANÇO, J.C.; RASSI, A.; AMORIM, D.S. - Mechanisms of tachycardia on standing: studies in normal individuals and in chronic Chagas' heart patients. Cardiovasc. Res. 14: 541-550, 1980.
- MARIN-NETO, J.A.; MACIEL, B.C.; GALLO JR., L.; JUNQUEIRA, S.F.; AMORIM, D.S. - Effect of parasympathetic impairment on the haemodynamic response to handgrip in Chagas' heart disease. Br. Heart J. 55: 204 - 210, 1986
- MCINTYRE, N.; HOLDSWORTH, C.D.; TURNER, D.S. - New interpretation of oral glucose tolerance. Lancet 2: 20 - 21, 1964.
- MEIRA DE OLIVEIRA, J.S. - Cardiopatia chagásica experimental. Tese. Ribeirão Preto, São Paulo, 1968.
- MENEGHELLI, U.G. - Estudos sobre a absorção intestinal de glicose, xilose e ácido oleico <sup>14C</sup> na forma crônica da moléstia de Chagas. Tese. Ribeirão Preto, São Paulo, 1967.
- Metropolitan Life Insurance Company - Ideal body weight on mortality statistics. Statistical Bulletin 40, 1959



- METZ, S.A. - Membrane phospholipid turnover as an intermediary step in insulin secretion. Am. J. Med. 85 (suppl 5A): 9-21, 1988.
- MILES, D.W.; HAYTER, C.J. - The effect of intravenous insulin on the circulatory responses to tilting in normal and diabetic subjects with special reference to baroreceptor reflex block and atypical hypoglycaemic reactions. Clin. Sci. 34: 419-430, 1968.
- National Diabetes Data Group - Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. Diabetes 28: 1039, 1979.
- NEVES, M.M.; PATTO, R.J.; RUSSO, E.; BORGES, D.R. - Insulin secretion in alcoholics with chagasic infection. Rev. Bras. Pat. Clin. 23 (5): 127 - 130, 1987.
- NIAKAN, E.; HARATI, Y.; COMSTOCK, J.P. - Diabetic autonomic neuropathy. Metabolism 35 (3) : 224 - 234, 1986.
- NISHI, S.; SEINO, Y.; ISHIDA, H.; SENO, M.; TAMINATO, T.; SAKURAI, H.; IMURA, H. - Vagal regulation of insulin, glucagon, and somatostatin secretion in vitro in the rat. J. Clin. Invest. 79: 1191 - 1196, 1987.
- NISHIMURA, R.A.; TAJIK, J. - The Valsalva maneuver and response revisited. Mayo Clin. Proc. 61: 211 - 217, 1986.
- O'HARE, J.A.; MINAKER, K.L.; MENEILLY, G.S.; ROWE, J.W.; PALLOTTA, J.A.; YOUNG, J.B. - Effect of insulin on plasma norepinephrine and 3,4-dihydroxyphenylalanine in obese man. Metabolism 38(4): 322-329, 1989.

- OKUMURA, M.; BRITO, T.; PEREIRA DA SILVA, L.H.; CARVALHO DA SILVA, A.; CORREA NETO, A. - The pathology of experimental Chagas' disease in mice: I. Digestive tract changes with a reference to necrotizing arteritis. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 2 (1): 17 - 28, 1960.
- OLIVEIRA, J.S.M. - A natural human model of intrinsic heart nervous system denervation: Chagas' cardiopathy. Am. Heart J. 110 (5): 1092 - 1098, 1985.
- ORLA, J.S.; RAMOS, J. - Alterações do metassimpático do coração nos portadores de megaesôfago (cardioespasmo). Arg. Bras. Cardiol. 2: 311 - 386, 1949.
- PAGE, M.M.; SMITH, R.B.W.; WATKINS, P.J. - Cardiovascular effects of insulin. Br. Med. J. 1: 430-432, 1976(a).
- PAGE, M.M.; WATKINS, P.J. - Provocation of postural hypotension by insulin in diabetic autonomic neuropathy. Diabetes 25 (2): 90-95, 1976(b).
- PALMERO, H.A.; CAEIRO, T.F.; IOSA, D.J. - Distinctive abnormal responses to tilting test in chronic Chagas' disease. Klin. Wochenschr. 58: 1307 - 1311, 1980.
- PARMLEY, W.W. - Função circulatória e controle. In: Wyngaarden, J.B.; Smith, L.H. ed. Tratado de Medicina Interna. 16ª ed. Rio de Janeiro, Ed. Interamericana, 1984, vol. 1, p. IV, cap. 22, p. 104 - 110.
- PASCUAL, A.L.C.; GANUZA, J.R.; RECIO, M.G.; ALVARES, P.J.M.; OBANZA, E.B.; FORTÚNEZ, C.R. - Evidencia de afección simpática con normalidade de la inervación parasimpática en la diabetes mellitus. Med. Clin. (Barc.) 85: 789 - 791, 1985.

- PATTO, R.J.; NEVES, M.M.; RUSSO, E.K.; BORGES, D.R. - A hipoinsulinemia do alcoólatra depende do eixo enteroinsular. Rev. Paul. Med. 103 (1) : 15 - 18, 1985.
- PEDERSEN, O.L.; CHRISTENSEN, N.J.; KORNERUP, H.J. - Effect of insulin-induced hypoglycemia on adrenergic responsiveness and forearm haemodynamics in low - and normal - high - renin hypertension. Scand. J. Clin. Lab. Invest. 39: 247-252, 1979.
- PEREDA, S.A.; ECKSTEIN, J.W.; ABOUD, F.M. - Cardiovascular responses to insulin in the absence of hypoglycemia. Am. J. Physiol. 202: 249-252, 1962.
- POLINSKY, R.J.; GOLDSTEIN, D.S.; BROWN, R.T.; KEISER, H.R.; KOPIN, I.J. - Decreased sympathetic neuronal uptake in idiopathic orthostatic hypotension. Ann. Neurol. 18: 48 - 53, 1985.
- POLONSKY, K.S.; HEROLD, K.C.; GILDEN, J.L.; BERGENSTAL, R.M.; FANG, V.S.; MOOSSA, A.R.; JASPAN, J.B. - Glucose counterregulation in patients after pancreatectomy. Comparison with other clinical forms of diabetes. Diabetes 33: 1112 - 1119, 1984.
- PORTE, D. - A receptor mechanism for the inhibition of insulin release by epinephrine in man. J. Clin. Invest. 46: 86 - 94, 1967(a).
- PORTE, D. - Beta-adrenergic stimulation of insulin release in man. Diabetes 16: 150 - 155, 1967(b).
- PORTE, D. - Sympathetic regulation of insulin secretion. Arch. Intern. Med. 123: 252 - 260, 1969.
- PORTE, D.; BAGDADE, J.D. - Human insulin secretion: an integrated approach. Ann. Rev. Med. 21: 219 - 240, 1970.

PORTE, D.; HALTER, J.B. - The endocrine pancreas and diabetes mellitus. In: Williams, R.H. ed. Textbook of Endocrinology . 6th ed. Philadelphia. W.B. Saunders Co., 1981, p. 716 - 843.

POSNER, B.I. - Insulin interaction with the central nervous system: nature and possible significance. Proc. Nut. Soc. 46: 97-103, 1987.

POSNER, B.I.; KELLEY, P.A.; SHIU, R.P.C.; FRIESEN, H.G. - Studies of insulin, growth hormone, and prolactin binding: tissue distribution, species variation and characterization. Endocrinology 95: 521 - 531, 1974.

QUICK, T.C.; LAPERTOSA, J.B. - Análise da aptidão do chagásico para o trabalho. Rev. Bras. Saúde Ocupac. 11 (41) : 49 - 52, 1983.

RAMOS, J.; ORIA, J. - Clínica e histopatologia do coração em portadores de megaesôfago e megacólon. Arg. Cir. Clin. Exp. 4: 363 - 442, 1940.

RANDALL, W.C.; KAYE, M.P.; HAGEMAN, G.R.; JACOBS, H.K.; EULER, D.E.; WEHRMACHER, W. - Cardiac dysrhythmias in the conscious dog after surgically induced autonomic imbalance. Am. J. Cardiol. 38 (2): 178 - 183, 1976.

RASO, P.; CHAPADEIRO, E.; TAFURI, W.L.; LOPES, E.R.; ROCHA, A. - Anatomia patológica na cardiopatia crônica. In: Capçado, J.R.; Chuster, M. ed. Cardiopatia Chagásica. Belo Horizonte, Fundação Carlos Chagas, 1985, cap.6, p.41 - 53.

RASSI, A. - Clínica: fase aguda. In: Brener, Z.; Andrade, Z. ed. Trypanosoma cruzi e Doença de Chagas. Rio de Janeiro. Ed. Guanabara Koogan, 1979, cap.7, p.249 - 264.

- REIS, L.C.F.; OLIVEIRA, H.L.; VIEIRA, C. - Curvas glicêmicas anormais observadas em pacientes com a forma crônica da moléstia de Chagas. Rev. Goiana Med. 6: 155 - 165, 1960.
- RICHINS, C.A. - The innervation of the pancreas. J. Comp. Neurol. 83: 223 - 236, 1945.
- ROBINSON, B.J.; JOHNSON, R.H.; LAMBIE, D.G.; PALMER, K.T. - Autonomic responses to glucose ingestion in elderly subjects with orthostatic hypotension. Age and Ageing 14 (3): 168 - 173, 1985.
- RODDIE, I.C.; SHEPHERD, J.T. - Receptors in the high-pressure and low-pressure vascular systems: their role in the reflex control of the human circulation. Lancet i: 493 - 496, 1958.
- ROWE, J.W.; YOUNG, J.B.; MINAKER, K.L.; STEVENS, A.L.; PALLOTA, J.; LANDSBERG, L. - Effect of insulin and glucose infusions on sympathetic nervous system activity in normal man. Diabetes 30: 219-225, 1981.
- SAKAGUCHI, T.; BRAY, G.A. - Intrahypothalamic injection of insulin decreases firing rate of sympathetic nerves. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84: 2012-2014, 1987.
- SAKAGUCHI, T.; BRAY, G.A. - Sympathetic activity following paraventricular injections of glucose and insulin. Brain Res. Bull. 21: 25-29, 1988.
- SALTIEL, A.R.; CUATRECASAS, P. - Insulin stimulates the generation from hepatic plasma membranes of modulators derived from an inositol glycolipid. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 83: 5793-5797, 1986.

- SALTIEL, A.R.; SORBARA-CAZAN, L. - Inositol glycan mimics the action of insulin on glucose utilization in rat adipocytes. Biochem. Biophys. Res. Commun. 149: 1084-1092, 1987.
- SANDERS, J.S.; FERGUSON, D.W.; MARK, A.L. - Arterial baroreflex control of sympathetic, nerve activity during elevation of blood pressure in normal man: dominance of aortic baroreflexes. Circulation 77 (2): 279 - 288, 1988.
- SANDERS, J.S.; MARK, A.L.; FERGUSON, D.W. - Importance of aortic baroreflex in regulation of sympathetic responses during hypotension. Circulation 79(1): 83 - 92, 1989.
- SCHER, A.M. - Control of arterial blood pressure: measurement of pressure and flow. In: Ruch, T.C.; Patton, H.D., ed. Physiology and Biophysics. 19<sup>th</sup> Ed. Philadelphia and London. W.B. Saunders Co., 1965, p. 660 - 683.
- SCHWARTZ, P.J.; BILLMAN, G.E.; STONE, H.L. - Autonomic mechanisms in ventricular fibrillation induced by myocardial infarction. An experimental preparation for sudden cardiac death. Circulation 69 (4): 790 - 800, 1984(a).
- SCHWARTZ, P.J.; BILLMAN, G.E.; STONE, H.L. - I meccanismi nervosi della morte improvvisa. Cardiologia 29 (1-2): 27 - 42, 1984(b).
- SHIMAZU, T.; ISHIKAWA, K. - Modulation by the hypothalamus of glucagon and insulin secretion in rabbits: studies with electrical and chemical stimulations. Endocrinology 108: 605 - 611, 1981.
- SILVA, I.F.; OLIVEIRA, L.C.M.; SILVA, A.C.; ROCHA, A.; MINEO, J.R.; MORAES, A.B. - A doença de Chagas em motoristas de táxi na

cidade de Uberlândia. Arg. Bras. Cardiol. 42 (6) : 403 - 406, 1984.

SJÖSTRAND, T. - The significance of the pulmonary blood volume in the regulation of the blood circulation under normal and pathological conditions. Acta Med. Scand. 145(3) : 155-168, 1953.

SPINA-FRANCA, A. - Trypanosomiase americana (maladie de Chagas) et le système nerveux. Bull. Soc. Path. Ex. 81: 645 - 649, 1988.

STORINO, R.A.; MILEI, J. - Enfermedad de Chagas: problemática social. Bol. A. N. de Medicina 64 : 137 - 159, 1986.

SUCCI, E.; ALBANESI FILHO, F.M.; GOMES, M.B.; GOMES FILHO, J.B.M. - Disautonomia cardíaca diabética. Avaliação clínica e farmacológica. Arg. Bras. Cardiol. 52(5): 261-270, 1989.

SUNDKVIST, G. - Autonomic nervous function in asymptomatic diabetic patients with signs of peripheral neuropathy. Diabetes Care 4: 529 - 534, 1981.

SUNDKVIST, G.; LILYA, B.; ALMÉR, L.O. - Deep breathing, Valsalva, and tilt - table tests in diabetics with and without symptoms of autonomic neuropathy. Acta Med. Scand. 211: 369 - 373, 1982.

TAFURI, W.S.; RASO, P. - Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na tripanosomíase. Hospital 62: 1325 - 1342, 1962.

TAFURI, W.S.; BRENER, Z. - Lesões do sistema nervoso autônomo do camundongo albino na tripanosomíase cruzi experimental, na fase aguda. Hospital 69: 371 - 383, 1966.

TEIXEIRA, A.R.L. - Trypanosoma cruzi e doença de Chagas  
 In: Dutra, M.R.B., ed. Doença de Chagas e outras doenças por  
 tripanossomos. Brasília. Ed. Universidade de Brasília,  
 1987, cap. I, p. 15-89.

TEIXEIRA, V.P.A.; ALMEIDA, H.O.; GOBBI, H.; BARBOSA, A.J.A.;  
 SILVEIRA, S.A.; REIS, M.A.; ARAUJO, M.B.M. - Avaliação  
 morfológica das ilhotas pancreáticas em chagásicos crônicos.  
Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 22 (II): 80, 1989 (abstract).

THOMPSON, D.G.; WINGATE, D.L.; THOMAS, M.; HARRISON, D. - Gastric  
 emptying as a determinant of the oral glucose tolerance test.  
Gastroenterology 82: 51-55, 1982.

THUESEN, L.; CHRISTIANSEN, J.S.; SCHMITZ, O.; CHRISTENSEN, N.J.;  
 ORSKOV, H.; HENNINGSEN, P. - Increased myocardial contractility  
 during intravenous insulin infusion in type 1 (insulin-  
 dependent) diabetic patients: an echocardiographic study.  
Scand. J. Clin. Lab. Invest. 48: 275-284, 1988.

TUCKMAN, J.; SHILLINGFORD, J.P. - Effect of different degrees of  
 tilt on cardiac output, heart rate and blood pressure in  
 normal man. Br. Heart J. 28: 32-37, 1966.

UNGER, R.H.; ORCI, L. - I. Glucagon and the A cell. N. Eng. J. Med.  
 304: 1518 - 1524, 1981(a).

UNGER, R.H.; ORCI, L. - II. Glucagon and the A cell. N. Eng. J.  
 Med. 304: 1575 - 1580, 1981(b).

VAN HOUTEN, M.; POSNER, B.I.; KOPRIWA, B.M.; BRAWER, J.R. - Insulin  
 binding sites in the rat brain: in vivo localization to the  
 circumventricular organs by quantitative radioautography.  
Endocrinology 105: 666 - 673, 1979.



- VASCONCELOS, E.; BOTELHO, G. - Cirurgia do megaesôfago. Cia. Ed. Nacional São Paulo, 1937.
- VIEIRA, C.B.; HADLER, W.A. - Estudo histológico da glândula parótida e do pâncreas do megaesôfago. Rev. Ass. Med. Bras. 7: 89 - 96, 1961.
- VIEIRA, J.G.H.; RUSSO, E.M.K.; GERMEK, O.A.; CHACRA, A.T. - Desenvolvimento de um radioimunoensaio heterólogo para dosagem de insulina humana no soro. Rev. Bras. Pat. Clin. 16: 108-112, 1980.
- VILLAUME, C.; MEJEAN, L.; DEBRY, G. - L'insuline. In: Dérot, M. ed. Précis de Diabetologie. Paris. Masson, 1977, cap.3, p. 89-112.
- VYBIRAL, T.; BRYG, R.J.; MADDENS, M.E.; BODEN, W.E. - Effect of passive tilt on sympathetic and parasympathetic components of heart rate variability in normal subjects. Am. J. Cardiol. 63: 1117-1120, 1989.
- WALLACE, J.M.; HARLAN, W.R. - Significance of epinephrine in insulin hypoglycaemia in man. Am. J. Med. 38: 531-539, 1965.
- WILLIAMS, G.; PICKUP, J.C. - Hypotensive and sedative effects of insulin in autonomic failure. Br. Med. J. 295: 555, 1987.
- WOLTHUIS, R.A.; BERGMAN, S.A.; NICOSSIAN, A.E. - Physiological effects of locally applied reduced pressure in man. Physiol. Rev. 54: 566 - 595, 1974.
- YAMAMOTO, M.; TAKATA, S.; YAGI, S.; IWASE, N.; KIYOKAWA, H.; NOTO, Y.; IKEDA, T.; HATTORI, N. - Effects of insulin on pressor responsiveness and baroreflex function in diabetes mellitus. Jpn. Circ. J. 50: 943 - 948, 1986.

YOUNG, J.B.; LANDSBERG, G.L. - Impaired suppression of sympathetic activity during fasting in the gold thioglucose - treated mouse. J. Clin. Invest. 65: 1086 - 1094, 1980.

ZICKER, F. - Avaliação médico-trabalhista do cardiopata chagásico. Rev. Bras. Saúde Ocupac. 13 (52): 68 - 71, 1985.