

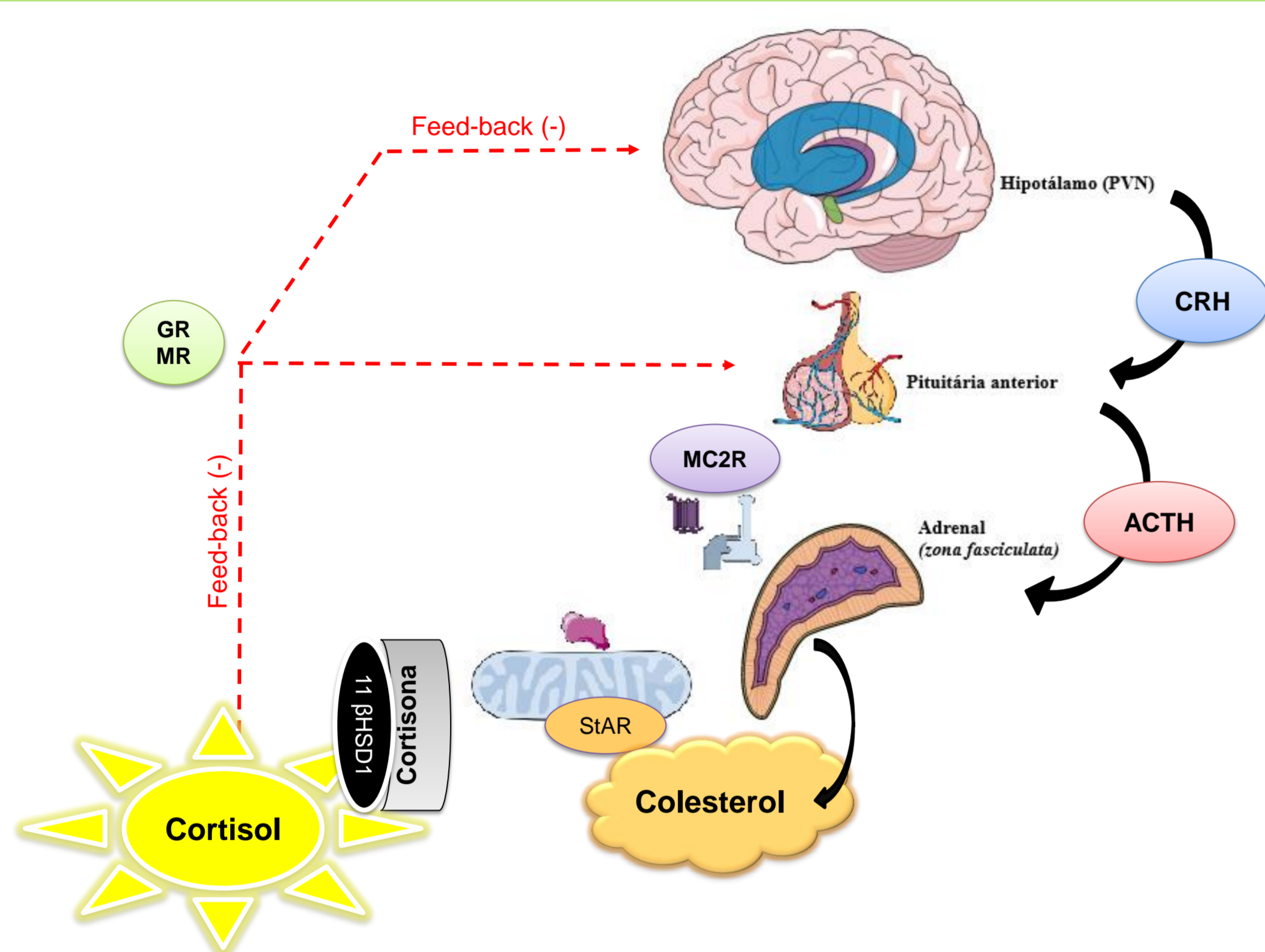
## DIABETES

O Diabetes Mellitus é uma doença metabólica crônica caracterizada pela deficiência na produção ou ação da insulina, gerando um estado hiperglicêmico. Ele é considerado um grande problema de saúde pública no mundo por apresentar altas taxas de incidência e mortalidade (1,2).

Os sintomas primários do diabetes e, que contribuem para o diagnóstico, são: poliúria, glicosúria, polidipsia e polifagia (2).

Quando não tratado adequadamente, a evolução do quadro do diabetes pode resultar em complicações secundárias, como o pé diabético e doenças cardiovasculares, complicações estas associadas ao aumento dos níveis circulantes de glicocorticoides, como o cortisol (1).

## EIXO HPA X DIABETES



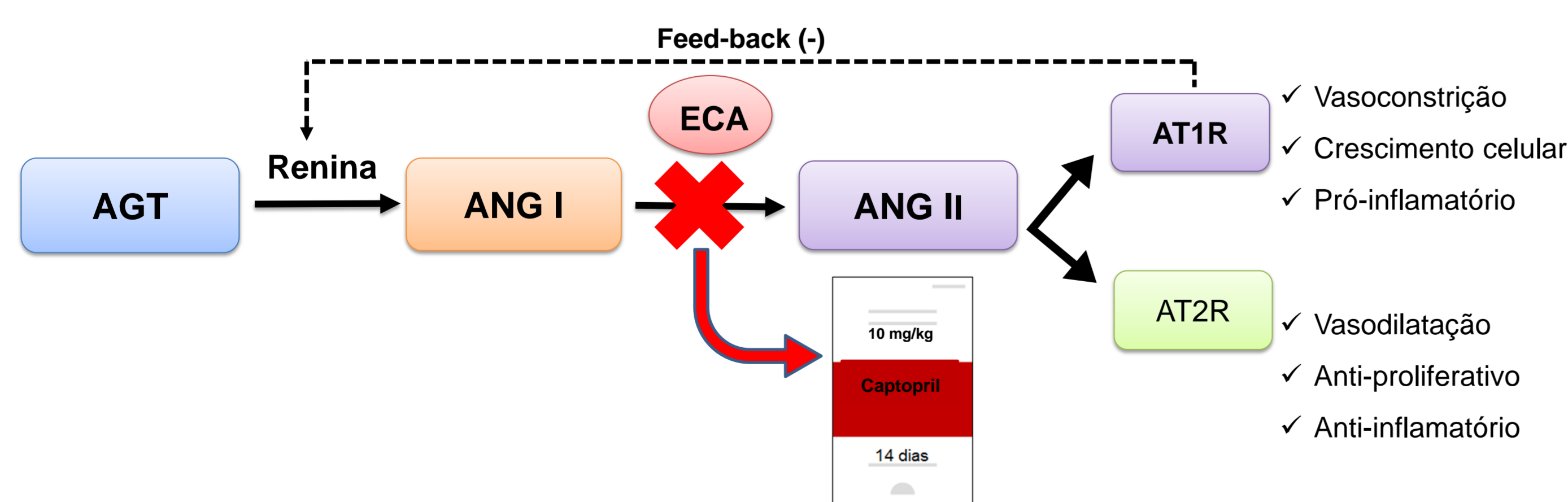
## ESTEROIDOGENESE

Um dos importantes componentes do eixo HPA é a glândula adrenal, que, também, é um dos principais órgãos responsáveis pela esteroidogênese. A adrenal é estimulada por hormônios como o ACTH, ligada ao seu receptor, o MC2R, e pela angiotensina II (ANG II) para a produção de glicocorticoides como o cortisol (humanos) ou corticosterona (ratos e camundongos).

Além disso, alguns dos elementos constituintes do sistema renina-angiotensina (SRA) estão presentes nela, por exemplo a enzima conversora de angiotensina (ECA), ANG II, e seus receptores AT1R e AT2R.

Com isso, acreditamos que a hiperativação do eixo HPA em animais diabéticos pode estar relacionado com o desequilíbrio do SRA, devido ao aumento nos níveis circulantes de ANG II.

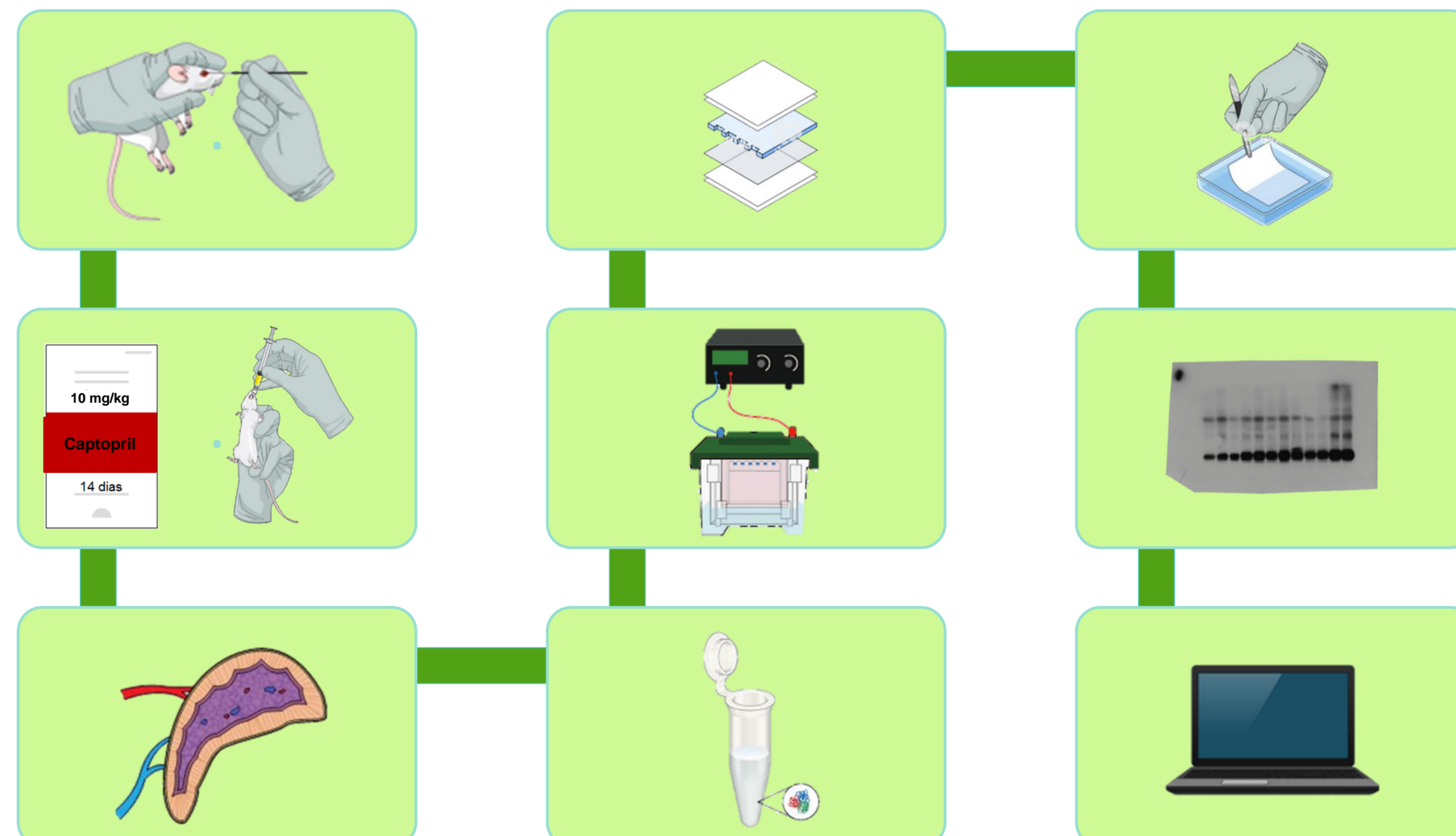
## SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA



## OBJETIVOS

Avaliar a modulação farmacológica do SRA através da inibição de ECA na hiperatividade do eixo HPA em animais diabéticos.

## METODOLOGIA



## RESULTADOS PARCIAIS

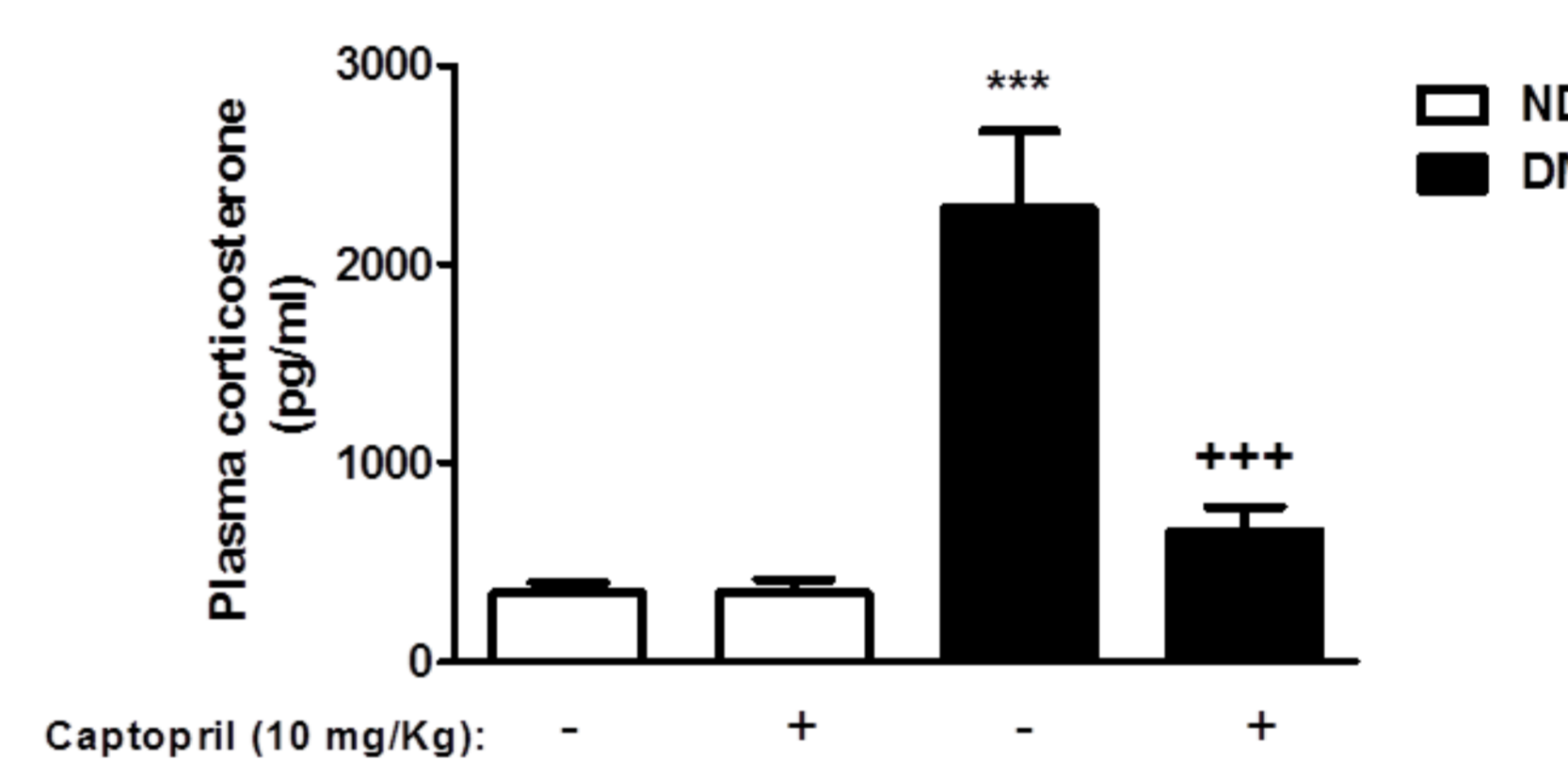


Figura 1: O captopril foi capaz de reduzir os níveis plasmáticos de corticosterona, controlando a hiperatividade do eixo HPA dos animais diabéticos. As figuras representam média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) de no mínimo 7 animais. \*\*\* $p < 0.001$  animais diabéticos não tratados comparados aos animais não diabéticos e +++  $p < 0.001$  animais diabéticos tratados com captopril comparados aos animais diabéticos não tratados

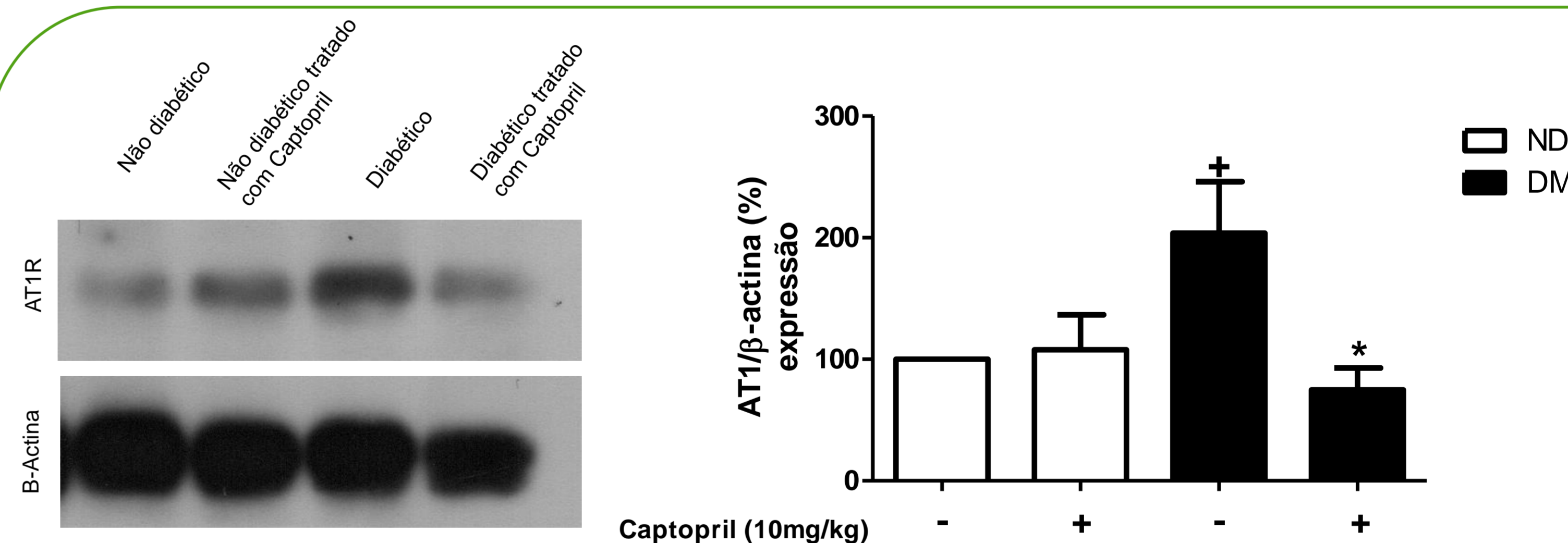


Figura 2.: Aumento da expressão do receptor AT1R na adrenal de animais diabéticos quando comparados aos animais não diabéticos e redução significativa na expressão de AT1R em animais tratados com captopril quando equiparado aos diabéticos não tratados por Western Blotting. As figuras representam média  $\pm$  erro padrão da média (EPM) de no mínimo 7 animais. \* $p < 0,05$  em comparação entre animais diabéticos vs. animais não diabéticos. \*  $p < 0,05$  em comparação entre animais diabético tratados com captopril vs. animais diabéticos não tratados.

## CONCLUSÃO

Com os dados obtidos, concluímos que o fármaco Captopril, quando utilizado no tratamento de animais diabéticos, apresentou-se eficaz na redução da expressão de AT1R, mostrando que pode ser capaz de controlar os efeitos causados pela hiperestimulação do SRA e hiperatividade do eixo HPA, por meio da diminuição dos níveis circulantes de ANG II.

## REFERÊNCIAS

- TORRES, R.C. et al. From type-1 diabetes HPA axis to the disease complications. Diabetes & Metabolism. 2013.
- ALAM, U. et al., General aspects of diabetes mellitus. Diabetes and the Nervous System. 2014. 126

## AGRADECIMENTOS



Agradecimentos especiais: À doutoranda Amanda Chaves, ao Dr. Vinicius de Frias, à Raissa Duarte e à Nathalia Magalhães.