

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 (ALAM, 2014; TORRES, 2013).

Os sintomas primários do diabetes e, que contribuem para o diagnóstico, são: poliúria, glicosúria, polidipsia e polifagia (TORRES, 2013).

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 (TORRES, 2016).

EIXO HPA X DIABETES

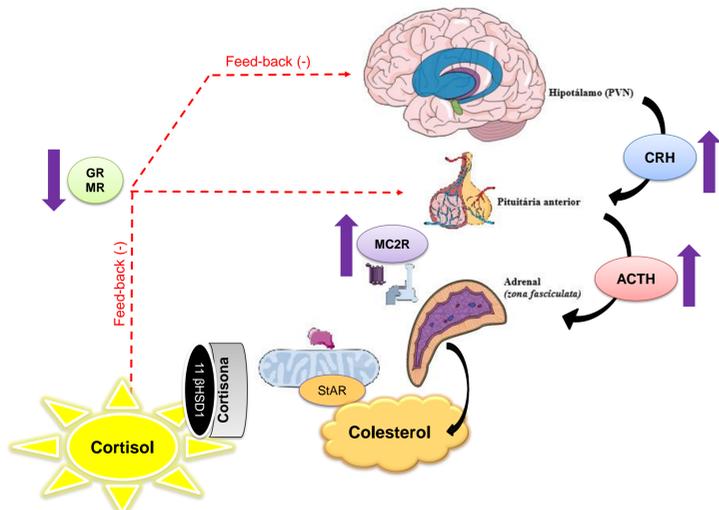


Figura 1.: Esquema representando o funcionamento do eixo HPA. Fonte.: Amanda da Silva Chaves – arquivos do autor, 2019.

ESTEROIDOGÊNESE

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.

SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA

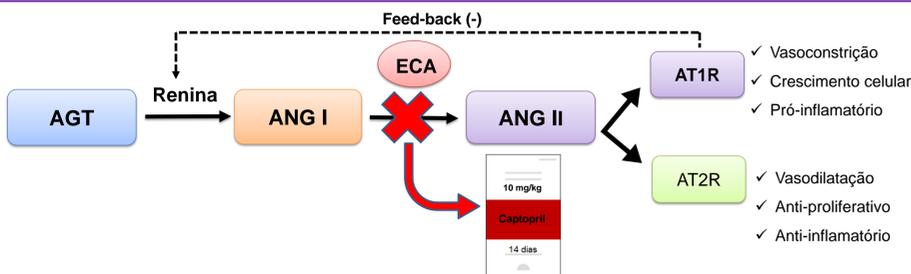
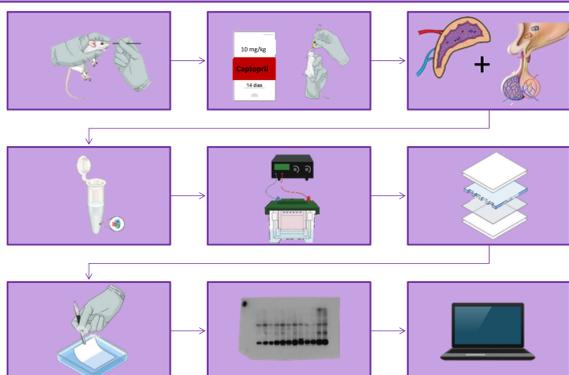


Figura 2.: Esquema representando o Sistema Renina Angiotensina. Fonte.: Amanda da Silva Chaves – arquivos do autor, 2019.

OBJETIVOS

Avaliar o efeito da modulação farmacológica do SRA através do inibidor da ECA, o captopril, sob a glândula adrenal e hipófise, e a hiperatividade do eixo HPA em animais diabéticos.

METODOLOGIA



RESULTADOS

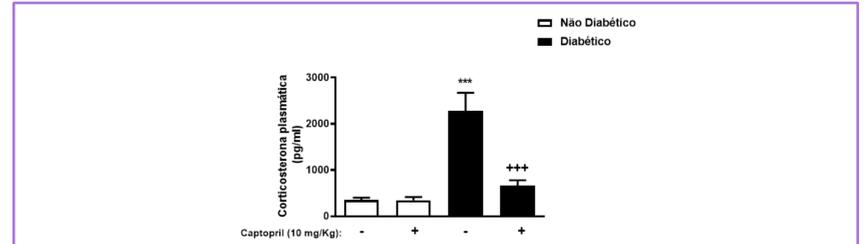


Figura 3: O captopril foi capaz de reduzir os níveis plasmáticos de corticosterona reduzindo a esteroidogênese sobre o eixo HPA dos animais diabéticos. As figuras representam média ± erro padrão da média (EPM) de no mínimo 6 animais. ***p<0,001 animais diabéticos não tratados comparados aos animais não diabéticos e +++ p<0,001 animais diabéticos tratados com captopril comparados aos animais diabéticos não tratados.

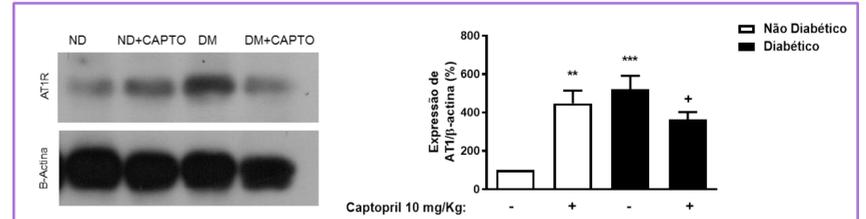


Figura 4.: Captopril reduziu a expressão do receptor de angiotensina II AT1R em animais diabéticos por Western Blotting. As figuras representam média ± erro padrão da média (EPM) de no mínimo 7 animais. *p<0,05 em comparação entre animais diabéticos vs. animais diabéticos não tratados; **p<0,05 em comparação entre animais não-diabéticos tratados vs. animais não-diabéticos não tratados; ***p<0,0001 animais diabéticos não tratados comparados aos animais não-diabéticos não tratados.

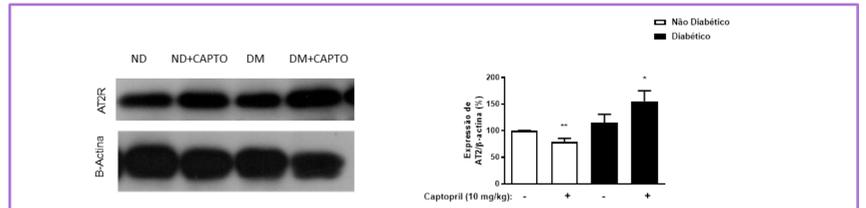


Figura 5.: Captopril aumentou a expressão de AT2R nas hipófises de animais diabéticos quando comparados aos animais não diabéticos por Western Blotting. As figuras representam média ± erro padrão da média (EPM) de no mínimo 6 animais. *p<0,05 em comparação entre animais diabéticos tratados vs. animais não-diabéticos não tratados. **p<0,01 em comparação entre animais não-diabéticos tratados com captopril vs. animais não-diabéticos não tratados.

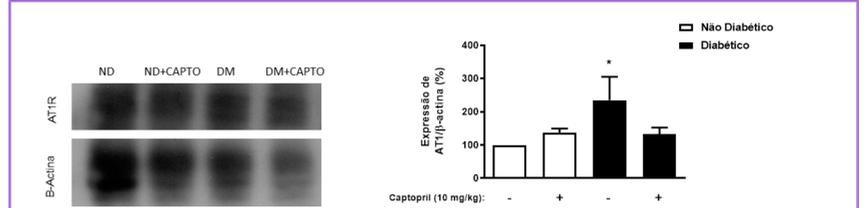


Figura 6.: Captopril não foi capaz de reduzir a expressão de AT1R na hipófise dos animais diabéticos. Comparação das expressões de AT1R nas hipófises de animais não diabéticos, não diabéticos tratados com captopril, diabéticos e diabéticos tratados com captopril por Western Blotting. As figuras representam média ± erro padrão da média (EPM) de no mínimo 6 animais. *p<0,05 em comparação entre animais diabéticos não tratados vs. animais não-diabéticos não tratados.

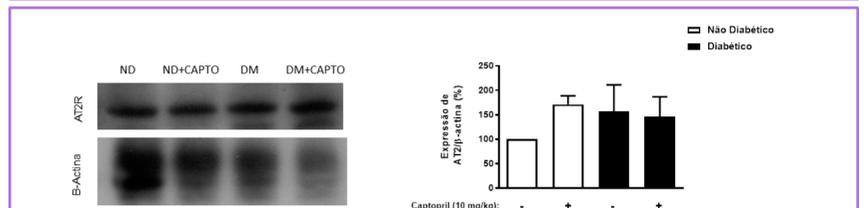


Figura 7.: Captopril não altera a expressão de AT2R na hipófise de animais diabéticos. Comparação das expressões de AT2R na hipófise de animais não diabéticos, não diabéticos tratados com captopril, diabéticos e diabéticos tratados com captopril por Western Blotting. As figuras representam média ± erro padrão da média (EPM) de no mínimo 6 animais.

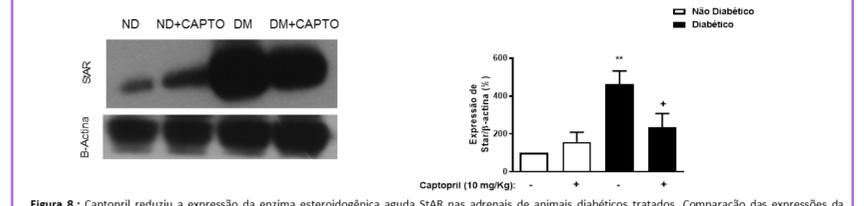


Figura 8.: Captopril reduziu a expressão da enzima esteroidogênica aguda STAR nas adrenais de animais diabéticos tratados. Comparação das expressões da proteína STAR na adrenal de animais não diabéticos, não diabéticos tratados com captopril, diabéticos e diabéticos tratados com captopril por Western Blotting. As figuras representam média ± erro padrão da média (EPM) de no mínimo 5 animais. *p<0,05 em comparação entre animais diabéticos vs. animais diabéticos não tratados. **p<0,05 em comparação entre animais diabéticos não tratados vs. animais não-diabéticos não tratados.

CONCLUSÃO

Concluímos que o hipercorticoidismo na hiperatividade do eixo HPA está diretamente relacionado com o desequilíbrio do sistema renina angiotensina por meio da maior atividade de Ang II, uma vez que, quando inibida a sua formação, observamos um maior controle na esteroidogênese com diminuição da síntese de corticosterona.

REFERÊNCIAS

- ALAM, U. et al., General aspects of diabetes mellitus. Diabetes and the Nervous System. 2014. 126
- ATKINSON, M.A.; EISENBARTH, G.S and MICHELS, A.W. Type 1 diabetes. Lancet. 2014; 383:69-82.
- TORRES, R.C. et al. From type-1 diabetes HPA axis to the disease complications. Diabetes & Metabolism. 2013.
- MAGALHÃES, N.S. et al., Papel do TLR4 na hiperatividade do eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal em indivíduos diabéticos. 2018.
- Torres RC, Magalhaes NS, PM ES, Martins MA, Carvalho VF. Activation of PPAR-gamma reduces HPA axis activity in diabetic rats by up-regulating PI3K expression. Experimental and molecular pathology. 2016;101(2):290-301.
- TORRES, Rafael Carvalho; INSUELA, Daniella Banchi Reis; CARVALHO, Vinicius de Farias. Mecanismos celulares e moleculares da ação antiinflamatória dos glicocorticóides. Corpus et Scientia, v.8, n.2, p.36-51, out. 2012

AGRADECIMENTOS