



B0192

EFEITOS DO RAMIPRIL NO PROCESSO INFLAMATÓRIO SUBCLÍNICO DA OBESIDADE

Bruna Porto Perrella (Bolsista SAE/UNICAMP), Sandra C. Amaya, Dennys Cintra, Eduardo Ropelle e Prof. Dr. Mario José Abdalla Saad (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é regulador da pressão arterial e do equilíbrio de eletrólitos, sendo a Angiotensina II um potente hormônio hipertensivo. Há evidências de que o SRAA e a via de sinalização intracelular da insulina possuem diversos efetores comuns, e assim, um hormônio é capaz de modular a resposta celular do outro. Desta forma, nosso trabalho teve o objetivo de investigar o efeito de drogas inibidoras da enzima conversora de angiotensina (iECA), captopril e ramipril, na inflamação subclínica que ocorre na vigência da obesidade, nos níveis de proteínas da via de transmissão do sinal de insulina, da lipogênese, bem como no desenvolvimento e diferenciação de tecido adiposo em camundongos com obesidade induzida por dieta. Foram utilizados camundongos machos, da linhagem Swiss. Os animais foram divididos em 4 grupos: 18 animais que receberam dieta padrão usada em biotérios, 18 receberam dieta hiperlipídica, 18 receberam dieta hiperlipídica e tratamento com Captopril na dose de 100mg/kg/dia dissolvido em água e protegido da luz e 18 receberam dieta hiperlipídica e tratamento com Ramipril na dose de 10mg/kg/dia dissolvido em água e protegido da luz. Houve acompanhamento semanal do ganho ponderal, realizada análise proteica por western blotting, teste de tolerância à glicose (GTT), e de tolerância à insulina (ITT) e estudo anatomopatológico. O uso de iECA em animais em dieta hiperlipídica induziu menor ganho de peso, sendo que a droga não modificou a ingestão alimentar, sugerindo que os efeitos encontrados não devem ser atribuídos a esse fator. As proteínas da via de sinalização da insulina mantiveram a atividade encontrada no grupo que recebe dieta padrão nos tecidos muscular, hepático e adiposo. Desta forma, temos uma correlação bioquímica com a melhora da sensibilidade à insulina observada nos testes in vivo GTT e ITT. Captopril e ramipril promoveram uma diminuição na quantidade tecidual de proteínas lipogênicas, nos tecidos hepático e adiposo. Observamos uma diminuição da resposta inflamatória no tecido adiposo dos animais que receberam dieta hiperlipídica suplementada com as drogas, com menor área média dos adipócitos, infiltração de macrófagos e expressão de citocinas inflamatórias. Nosso trabalho foi capaz de concluir que os iECA possuem além dos já estabelecidos efeitos anti-hipertensivos, efeitos sobre a via de sinalização de insulina, a lipogênese e a inflamação subclínica associada à obesidade abdominal. Assim, fica demonstrado um possível mecanismo pelo qual essas drogas podem melhorar a sensibilidade à insulina.

Obesidade - Insulina - Ieca