

IMPACTO DO DIABETES TIPO 2 E DO TRATAMENTO COM METFORMINA SOBRE A PRODUÇÃO *EX VIVO* DAS CITOCINAS TGF- β , IL-10, IL-6 e IL-17: ESTUDO EM RATOS.

Jamille Ramos de Oliveira¹, Marta Bastos² – Biomedicina

jamille.oliveira@edu.ung.br

RESUMO

O diabetes mellitus é uma desordem metabólica de múltipla etiologia caracterizada pela hiperglicemia crônica com distúrbios no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, ocasionados por defeitos na secreção e/ou na ação da insulina. O diabetes tipo 2, é o tipo mais comum de diabetes que acomete cerca de 90% dos casos de diabetes e é caracterizada pela progressiva diminuição da ação da insulina seguida pela disfunção das células β do pâncreas, devido ao uso ineficiente da insulina pelo organismo. Pode ser observada o desenvolvimento da resistência à insulina que promove a diminuição da capacidade de músculos, tecido adiposo e fígado responderem à insulina. As células T regulatórias (Treg) e T_H17 CD4⁺ compreendem um subconjunto de células T efectoras especializadas, as quais são caracterizadas pela secreção de TGF- β e IL-17, respectivamente. As células Treg são responsáveis pela regulação da resposta imune, inibindo a resposta por meio da produção de citocinas como TGF- β e IL-10. Já as células Th17 promovem respostas inflamatórias ricas em neutrófilos e podem mediar dano tecidual em doenças autoimunes, e na proteção contra algumas infecções microbianas. Estudos associando o perfil de resposta de células Treg e Th17 com diabetes tipo 2 são escassos na literatura. Portanto, o presente estudo teve como objetivo avaliar os níveis de TGF- β , IL-10, IL-6 e IL-17 no sobrenadante de cultura de células esplênicas oriundas de ratos normoglicêmicos ou diabéticos tratados ou não com metformina e estimuladas *in vitro* com LPS. Foram utilizados 40 ratos Wistar (n=10/grupo) distribuídos entre os grupos: Não Diabéticos (ND), Não Diabéticos Tratados (NDT), Diabéticos (D), Diabéticos Tratados (DT). O diabetes mellitus tipo 2 foi induzido com administração de frutose e inoculação estreptozotocina. Os animais pertencentes aos grupos não diabéticos receberam somente água, enquanto os animais pertencentes aos grupos de diabetes receberam água com adição de frutose a partir do dia zero. No 14º dia do período experimental, os animais pertencentes aos grupos diabetes foram inoculados com estreptozotocina, enquanto os animais pertencentes aos grupos não diabéticos foram inoculados com tampão citrato (veículo). No 55º dia após indução de diabetes, os grupos NDT e DT iniciaram o tratamento diário com metformina (300 mg/Kg de peso corpóreo) por via oral até o fim do período experimental. Após eutanásia que ocorreu no 84º. dia, uma suspensão de células obtida do baço dos animais pertencentes aos diferentes grupos foi estimulada *in vitro* com LPS de *Escherichia coli* para posterior coleta do sobrenadante e dosagem de mediadores inflamatórios por ELISA. Uma série de inconvenientes aconteceram e impediram a conclusão do presente estudo, porém alguns resultados foram obtidos. Os dados sobre o peso corpóreo dos animais sugerem que a indução da diabetes por estreptozotocina é um efeito adverso da inoculação, e a insulina, como um hormônio anabólico está intrinsecamente envolvida na regulação do crescimento corporal e do metabolismo em geral.

DESCRITORES: Diabetes Mellitus; Citocinas; Metformina.

Aprovação do CEUA – 04/2013.

Projeto elaborado com o apoio do Programa Institucional de Iniciação Científica da Universidade Guarulhos –PIBIC-CNPq (Rodada I-14).

¹ Graduanda do Curso de Biomedicina da Universidade Guarulhos

² Professora do Curso de Biomedicina da Universidade Guarulhos