

29925

## EFEITO DA METFORMINA SOBRE IL-8 E IL-1B EM UM MODELO DE CÉLULAS ENDOMETRIAIS ESTROMAIS HIPERINSULINÊMICAS E HIPERANDROGÊNICAS "IN VITRO"

Tadeu Ludwig do Nascimento, Amanda de Barros Machado, Gustavo Dias Ferreira, Ilma Simoni Brum da Silva, Helena Von Eye Corleta. **Orientador:** Edison Capp

**Unidade/Serviço:** Laboratório de Ginecologia e Obstetrícia Molecular (LaGOM)

**INTRODUÇÃO:** A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é um distúrbio endócrino-ginecológico que afeta de 5 a 10% das mulheres em idade reprodutiva, e caracteriza-se por anovulação crônica, hiperandrogenismo e hiperinsulinemia. A preparação do endométrio para a implantação não é somente uma questão de estimulação hormonal adequada, depende da interação entre o blastocisto e o endométrio. Esta interação envolve uma complexa sequência de eventos de sinalização e uma variedade de moléculas. As concentrações de interleucina-8 (IL-8) e interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) estão correlacionadas com o processo de implantação. O **OBJETIVO** deste trabalho foi avaliar o efeito da metformina sobre a expressão gênica da IL-8 e IL-1 $\beta$  em um modelo de células estromais endometriais hiperinsulinêmicas e hiperandrogênicas, simulando a SOP. **METODOLOGIA:** O tecido endometrial foi obtido de pacientes submetidas a histerectomia. A cultura primária das células estromais foi padronizada e as células foram divididas em sete grupos de tratamento: estradiol (G1); estradiol e progesterona (G2); estradiol, progesterona e insulina (G3); estradiol, progesterona e diidrotestosterona (G4); estradiol, progesterona e metformina (G5); estradiol, progesterona, insulina e diidrotestosterona (G6); estradiol, progesterona, insulina, diidrotestosterona e metformina (G7). Para confirmação do cultivo com células estromais foi realizada análise de imunocitoquímica para vimentina. As extrações de RNA foram realizadas e o cDNA obtido das amostras foi utilizado avaliar a expressão dos genes da IL-8 e IL-1 $\beta$  no período de 24 e 48 horas de tratamento com metformina através de PCR em tempo real. Os dados foram analisados através do teste de Equações de Estimação Generalizadas (Generalized Estimating Equations – GEE). O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA, sob o número 11-0494. Apoio FIPE/HCPA e CNPq. **RESULTADOS:** Observamos uma maior expressão do gene da IL-8 no grupo G5 tratado durante 48 horas em relação ao mesmo grupo tratado durante o período de 24 horas. Semelhantemente o grupo G5 apresentou maior expressão do gene da IL-1 $\beta$  no grupo G5 quando comparado a todos os outros grupos no período de 48 horas de tratamento com metformina. Entretanto, o grupo G7, também tratado com metformina, não apresentou diferença estatística sobre os genes estudados em relação aos grupos e aos tempos de tratamento. **CONCLUSÃO:** Concluímos que, nesse modelo, o tratamento por 48 horas com metformina aumentou a expressão dos genes da IL-8 e IL-1 $\beta$  em relação a 24 horas de tratamento. No período de 48 horas aumentou a expressão do gene da IL-1 $\beta$  no grupo tratado somente com o medicamento. Sugerindo uma ação inibitória da insulina sobre a expressão dos genes da IL-8 e IL-1 $\beta$  no grupo G6 e G7. Mais estudos são necessários para melhor entendimento do efeito da metformina nos fatores envolvidos durante a implantação.