



Evento	Salão UFRGS 2013: SIC - XXV SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2013
Local	Porto Alegre - RS
Título	Metformina modula expressão de GLUT-4 e PI3K em células estromais endometriais após estimulação com Androgênio e Insulina
Autor	TADEU LUDWIG DO NASCIMENTO
Orientador	EDISON CAPP

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, mas depende da interação entre o blastocisto e o endométrio. Esta interação envolve uma complexa sequência de eventos de sinalização e uma variedade de moléculas, como os fatores de crescimento (insulina), os quais ativam diversas vias intracelulares com efeito proliferativo, regulação de expressão gênica, mitose e transporte de glicose. A metformina é um antidiabético que melhora a sensibilidade à insulina, sendo também um medicamento de escolha para o tratamento da SOP. **Objetivo:** analisar o efeito da metformina na expressão do transportador de glicose-4 (GLUT-4) e da fosfatidilinositol 3-quinase (PI3K) em cultura de células estromais endometriais em condições hiperinsulinêmicas e hiperandrogênicas. **Métodologia:** O tecido endometrial foi obtido de pacientes submetidas à histerectomia no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) (n=12). As células estromais endometriais foram cultivadas em seis grupos de tratamento: controle (C): estrogênio (10^{-8} M) e progesterona (10^{-6} M); controle metformina (CM): estrogênio, progesterona e metformina (10^{-3} M); controle insulina (CI): estrogênio, progesterona e insulina (100 ng/mL); controle androgênio (CA): estrogênio, progesterona e diidrotestosterona (DHT) (10^{-6} M); androgênio/insulina (AI): estrogênio, progesterona, insulina e DHT; androgênio/insulina/metformina (AIM): estrogênio, progesterona, insulina, DHT e metformina. O tratamento com metformina nos grupos indicados foi realizado por 24 e 48 horas. Após o tempo estipulado de cultura, as células foram lisadas e a análise proteica foi realizada por Western Blot. Os dados foram analisados pelo teste de Equações de Estimação Generalizadas (GEE) seguido de Bonferroni. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do HCPA (#10-0351). **Resultados:** A expressão de PI3K e GLUT-4 em 24 e 48 horas de tratamento com metformina demonstrou um aumento significativo nos grupos CM, CI e AI quando comparados à C e CA. Ainda, o grupo AIM apresentou uma maior expressão GLUT-4 e PI3K em 24 e 48 horas de tratamento com metformina comparado com os demais. **Conclusão:** Grupos tratados com insulina (CI e AI) e metformina (CM) apresentaram um aumento de expressão de PI3K e GLUT-4, o qual foi ainda maior quando metformina e insulina foram associadas (AIM), sugerindo que a metformina foi potencializada pela insulina.