

eP1850**A exenatida evita que danos inflamatórios afetem a função de ilhotas pancreáticas murinas**

Natália Emerim Lemos, Cristine Dieter, Jakeline Rheinheimer, Bianca Marmontel de Souza, Rodrigo Carlessi, Cristiane Bauermann Leitão, Andrea Carla Bauer, Daisy Crispim - HCPA

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é responsável por \approx 10% dos casos de diabetes e é causado pela destruição autoimune das células beta pancreáticas, fazendo com que os indivíduos necessitem tratamento com insulina para a sobrevivência. Em pacientes com DM1 instável, o transplante de ilhotas pancreáticas é uma opção terapêutica para restabelecer a secreção de insulina e melhorar o controle glicêmico. No entanto, o sucesso do transplante de ilhotas depende, em parte, do número de ilhotas isoladas e da viabilidade e função dessas ilhotas, o que é influenciado negativamente pelo dano inflamatório decorrente da morte encefálica do doador de órgãos. Nesse contexto, preservar a função secretora de insulina das ilhotas é fundamental para uma melhor sobrevida do enxerto. Os análogos do GLP-1 são drogas terapêuticas já utilizadas para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e que possuem propriedades anti-inflamatórias, antiapoptóticas e citoprotetoras que podem preservar a função das ilhotas. **Objetivo:** Verificar se dois análogos do GLP-1, a exenatida (EXE) e a liraglutida (LIRA) podem proteger ilhotas pancreáticas murinas de danos inflamatórios. **Metodologia:** Ilhotas isoladas de ratos Wistar machos foram cultivadas com e sem EXE ou LIRA por 72h, na presença ou ausência de um "pool" de citocinas pró-inflamatórias (TNF, IFN- γ e IL-1 β) adicionadas nas últimas 48h de cultura. Após 72h de cultura, a secreção de insulina estimulada por glicose foi avaliada incubando as ilhotas com duas diferentes concentrações de glicose (2,8mm e 28mm). A quantidade de insulina secretada nessas condições foi quantificada por ELISA e um índice de estimulação (SI) foi calculado ($SI = \frac{Glicose \downarrow - T0 \text{ Glicose} \downarrow}{Glicose \uparrow - T0 \text{ Glicose} \uparrow}$). **Resultados:** O tratamento com EXE melhorou a secreção de insulina de ilhotas submetidas à inflamação quando comparado ao grupo tratado com citocinas, mas sem EXE ($SI = 1,21$ vs. $SI = 0,60$, respectivamente; $p = 0,037$). Entretanto, esses valores de SI não atingem os níveis do grupo que recebeu EXE, mas não foi exposto ao estresse inflamatório ($SI = 3,7$; $p = 0,083$). Já a LIRA não conseguiu melhorar os níveis de secreção de insulina na presença da inflamação ($p = 0,469$). **Conclusão:** A exenatida parece possuir um papel protetor sobre a função das ilhotas pancreáticas murinas frente a um estresse inflamatório direto, mantendo a secreção de insulina; porém, em um nível menor do que os níveis normais de secreção. **Palavras-chaves:** transplante de ilhotas pancreáticas, análogos do GLP-1, secreção de insulina