



B0189

EFEITO DO CARVEDILOL SOBRE A AÇÃO INSULÍNICA EM TECIDO MUSCULAR E HEPÁTICO DE RATOS WISTAR

José Carlos de Barros Júnior (Bolsista IC CNPq) e Prof. Dr. Mario José Abdalla Saad (Orientador), Faculdade de Ciências Médicas - FCM, UNICAMP

Carvedilol, um beta-bloqueador não-seletivo de terceira geração, tem sido relacionado à melhora na sensibilidade insulínica, em estudos recentes. Entretanto, os mecanismos responsáveis por este efeito ainda não são conhecidos. Deste modo, este estudo tem como objetivo investigar o efeito do carvedilol sobre a via da insulina e outros mecanismos moleculares. **MÉTODOS:** Foram avaliados a sensibilidade insulínica (Kitt), tolerância à glicose (OGTT) e a fosforilação da IRS-1 em resíduos de serina, assim como a associação entre PI 3-quinase, PTP-1B, GSK-3 e AMPK em fígado e músculo esquelético de ratos *Wistar* tratados agudamente com carvedilol (25 mg/kg), usando imunoprecipitação com anticorpos anti-peptídeo para PTP-1B, e immunoblotting com anticorpos anti-PI 3-quinase, anti p-GSK-3, p-AMPK e p-ERK. **RESULTADOS:** Verificamos que o tratamento agudo com carvedilol resultou em uma significativa melhora na sensibilidade insulínica, caracterizada por um aumento na taxa de decréscimo da glicemia plasmática no teste de tolerância à insulina. Este aumento na sensibilidade à insulina foi associado com um aumento insulino-dependente na via da AKT-GSK-3 em fígado e músculo de ratos tratados com carvedilol em paralelo com um decréscimo na via inflamatória (JNK e IKK), relacionada à resistência à insulina. Nossos dados também mostram uma melhora na tolerância à glicose caracterizada por uma redução da glicose plasmática no tempo 120 minutos, durante o teste de tolerância à glicose (OGTT). **CONCLUSÃO/DISCUSSÃO:** Este trabalho demonstra que, mantendo o tratamento com carvedilol, existe melhora na sensibilidade insulínica, acompanhada por um aumento na fosforilação da AKT e GSK-3 com decréscimo na via inflamatória (JNK e IKK) relacionada à resistência insulínica. Assim, estes resultados nos auxiliam na elucidação de hipóteses para explicar o mecanismo pelo qual o tratamento com carvedilol melhora a sensibilidade à insulina.

Insulina - Resistência insulínica - Carvedilol