



## ESTUDO DO PAPEL IMUNOMETABÓLICO DOS MACRÓFAGOS NO DESENVOLVIMENTO DO PROCESSO REGENERATIVO APÓS INDUÇÃO DO ESTADO DIABÉTICO

LEONEL WITCOSKI JUNIOR; TARCIO TEODORO BRAGA

**Introdução:** O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma desordem metabólica progressiva, multifatorial e desencadeada por fatores genéticos e ambientais. Caracterizado pelos níveis elevados de glicemia, decorrente da secreção alterada de insulina e resistência ao hormônio. O quadro crônico perturba a homeostase imunológica, gerando complicações que prejudicam a regeneração tecidual, gerando processo inflamatório associado.

**Objetivo:** Este estudo visa avaliar o perfil imunometabólico de macrófagos em larvas de zebrafish expostas a condições hiperglicêmicas, com o propósito de compreender sua influência no processo de regeneração caudal e na resposta inflamatória associada.

**Metodologia:** Larvas de zebrafish 7 dias pós-fecundação (dpf) foram usadas para avaliar a toxicidade, regeneração caudal em diferentes estágios temporais, glicemia e fenótipos de macrófagos por microscopia confocal. Utilizou-se histologia, sondas, como Bodipy, MitoTracker e MitoSOX para identificar lipídeos, morfologia mitocondrial e produção de ROS, e software ImageJ para verificar área regenerada. A fase atual busca padronizar o cultivo ex vivo de macrófagos usando cultivo primário, permitindo análises posteriores, como verificação de perfil metabólico e mitocondrial. **Resultados:** A análise da toxicidade indicou que o controle apresentou sobrevida de 62%, já os grupos expostos a concentrações de 3,5%, 4% e 4,5% mostraram sobrevida de 67%, 52% e 24%, respectivamente. Além disso, animais do grupo 4% apresentaram maior número de macrófagos totais e pró-inflamatórios, ao comparar com o grupo normoglicêmico. Confirmou-se também, por meio da sonda MitoSox, maior presença de espécies reativas de oxigênio (EROs) em larvas de zebrafish expostas a 4% de dextrose. Validou-se o perfil diabético através da histologia, bem como padronizou-se o cultivo ex vivo de macrófagos oriundos da medula renal de zebrafish. **Conclusões:** A elucidação do papel dos macrófagos na regeneração poderá oferecer uma nova perspectiva sobre a ação do sistema imune diante da desordem metabólica desempenhada pelo DM2.

**Apoio financeiro:** CNPq e CAPES.

**Palavras-chave:** DM2; ZEBRAFISH; REGENERAÇÃO; MACRÓFAGOS; IMUNOMETABOLISMO