

📍 My Obesidade (/) ▶ Entrevistas (/entrevistas.html) ▶

Projeto da FFULisboa distinguido em julho quer compreender os mecanismos conducentes à doença do fígado gordo não alcoólico na presença de obesidade

ENTREVISTAS

Projeto da FFULisboa distinguido em julho quer compreender os mecanismos conducentes à doença do fígado gordo não alcoólico na presença de obesidade



(/media/k2/items/cache/47359a90eed3ee35f2dab5a3c718abb3_XL.jpg)



Há cerca de dois meses, uma investigação liderada pelo Prof. Doutor Rui Castro foi distinguida pela “Iniciativa Ibérica de Investigação e Inovação Biomédica, i4b”, com um financiamento de 500 mil euros. O My Obesidade conversou com o docente do Departamento de Bioquímica e Biologia Humana da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (FFULisboa), que explica o propósito do projeto: compreender os mecanismos conducentes à doença do fígado gordo não alcoólico na presença de obesidade e explorar “potenciais terapias dirigidas tanto ao fígado, como ao tecido adiposo”.

My Obesidade (MO) | Em que consiste a investigação da FFULisboa liderada pelo Prof. Doutor Rui Castro?

Prof. Doutor Rui Castro (RC) | O nosso grupo do Instituto de Investigação do iMed.Ulisboa, na FFULisboa, liderado pela Prof. Doutora Cecília Rodrigues, procura identificar novos alvos moleculares passíveis de intervenção terapêutica, utilizando diferentes modelos de doença e estratégias experimentais complementares. Em particular, a minha investigação nos últimos anos tem incidido sobre o papel funcional de microRNAs (miRNAs) no desenvolvimento e progressão de várias patologias hepáticas, em particular o fígado gordo não alcoólico (FGNA).

Em paralelo, testamos e procuramos desenvolver novas abordagens terapêuticas baseadas na modulação dos níveis de miRNAs endógenos. Neste projeto agora aprovado pela Iniciativa Ibérica de Investigação e Inovação Biomédica, i4b, ampliámos o nosso foco de estudo aos miRNAs libertados pelo tecido adiposo no contexto da obesidade associada ao FGNA.

MO | Qual o principal objetivo do estudo?

RC | A obesidade é o principal fator de risco associado ao desenvolvimento de FGNA, um problema de saúde emergente a nível mundial, afetando mais de um quarto da população. Em Portugal, dados da Associação Portuguesa para o Estudo do Fígado (APEF) sugerem que a prevalência é ainda maior, ultrapassando os 30%. Mais ainda não existe qualquer tratamento farmacológico para o FGNA.

Por estes motivos, quisemos perceber melhor como é que a obesidade tão rapidamente conduz ao desenvolvimento desta patologia, ao mesmo tempo que exploraríamos potenciais terapias dirigidas tanto ao fígado, como ao tecido adiposo. Em particular, estudos recentes indicam que microvesículas (exossomas) libertados pelo tecido adiposo contêm microRNAs que podem circular até ao fígado. Assim, o nosso principal objetivo é investigar se a ativação de recetores metabólicos no tecido adiposo modula o perfil de expressão de miRNAs secretados nos exossomas que, por sua vez, irão exercer efeitos funcionais no fígado, afetando a patogénese e progressão do FGNA.

MO | Prevê-se que a investigação contribua para a identificação de biomarcadores e terapêuticas que facilitem a prevenção e tratamento das complicações metabólicas associadas à obesidade, em particular o fígado gordo. De que forma será alcançada essa meta?

RC | O aumento da obesidade infantil fez com que, atualmente, cerca de 40% das crianças obesas apresentem evidências de FGNA. Como tal, é esperado que o FGNA seja a doença hepática cada vez mais diagnosticada em indivíduos jovens, com importantes implicações médicas, sociais e económicas. Daí a nossa preocupação com a identificação de biomarcadores de doença precoces. Mais, a biópsia hepática permanece o método mais fiável para um diagnóstico definitivo, mas representa um método invasivo associado a complicações graves. Com este projeto, pretendemos avaliar a possibilidade da análise dos níveis de expressão de miRNAs exossomais, em circulação no sangue, poderem ser usados como um painel de biomarcadores para o diagnóstico e identificação dos diferentes estadios do FGNA.

Por outro lado, este projeto beneficia de uma colaboração já estabelecida com uma empresa farmacêutica internacional, a Intercept Pharmaceuticals, Inc., a qual contribuirá com o acesso privilegiado a moléculas em desenvolvimento pré-clínico, cujas propriedades de agonismo ao recetor metabólico TGR5 no tecido adiposo e fígado foram já bem estabelecidas.

Usando um modelo animal que desenvolve e reproduz, de forma progressiva, todas as características observadas em doentes com FGNA obesos, iremos explorar os mecanismos de ação destas moléculas e avaliar se poderão ter um papel benéfico no FGNA e impeditivo do desenvolvimento de obesidade, ajudando ainda a descobrir (e evitar) efeitos secundários e sequelas indesejáveis antes da sua transição para ensaios clínicos.

MO | Em que patamar se encontra a investigação?

RC | Prevemos que o projeto tenha início nos próximos meses. De qualquer modo, este é um trabalho que envolve vários parceiros internacionais, incluindo os Doutores Jesús Bañales (Biodonostia Health Research Institute), Kristina Schoonjans (École Polytechnique Fédérale de Lausanne), Maria Martinez-Chantar (CICbioGUNE, Center for Cooperative Research in Biosciences), entre outros. Cada um tem um papel chave no projeto e estão a ser coordenados esforços de modo a avançar rapidamente com as diferentes tarefas planeadas. Um dos primeiros passos passará pela contratação de recursos humanos qualificados. Nesse sentido, estamos a preparar a abertura de concurso para contratação de pós-doutorados.