

Alterações no metabolismo de lipídios podem ser chave para a compreensão e tratamento de doenças da retina dependentes de angiogênese patológica

Título do artigo: *Oxygen-induced pathological angiogenesis promotes intense lipid synthesis and remodeling in the retina*

Autores: Alex Inague, Lilian Costa Alecrim, Jhonatas Sirino Monteiro, Marcos Yukio Yoshinaga, João Carlos Setubal, Sayuri Miyamoto, Ricardo José Giordano.

Revista: iScience Cell Press

Data da publicação: 04/05/2023

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106777>

E-mail(s) para contato: giordano@iq.usp.br, miyamoto@iq.usp.br

A partir de um modelo experimental de retinopatia induzida por oxigênio (RIO), pesquisadores do Instituto de Química da USP (IQUSP) identificaram pela primeira vez importantes alterações no metabolismo de lipídios associadas a esta doença — que pode causar deficiência visual e até cegueira, especialmente em neonatos prematuros. Os achados podem ajudar a elucidar alguns mecanismos presentes também em outras condições relacionadas ao crescimento patológico de vasos sanguíneos, como ocorre no câncer, na endometriose e na retinopatia diabética, por exemplo.

No estudo, foram detectadas, quantificadas e comparadas 300 espécies lipídicas, tanto na condição fisiológica quanto na patológica, classificadas em cinco diferentes categorias: esfingolipídios (SP), glicerofosfolipídios (GP), lipídios neutros (NL), ácidos graxos livres (FFA) e coenzima Q (CoQ). Houve remodelamento lipídico em 227 destas espécies — o que representa 92% do total analisado.

Segundo Alex Inague e Lilian Alecrim, que compartilham a primeira autoria do artigo *Oxygen-induced pathological angiogenesis promotes intense lipid synthesis and remodeling in the retina*, uma das principais observações realizadas pelo grupo está relacionada à substituição de ácidos graxos super longos na retina doente. Em condições fisiológicas, a retina precisa de gorduras do tipo ômega-3 e ômega-6 — obtidas a partir da alimentação — para se manter saudável, já que elas são importantes substratos para a reposição de membrana dos fotorreceptores. A retinopatia, no entanto, é caracterizada pela falta destes ácidos graxos essenciais. Assim, a retina afetada utiliza como substitutos “improvisados” os ácidos graxos do tipo ômega-9 — como o *mead acid*, que é encontrado em quantidades significativamente elevadas em diferentes fases da doença.

Para detectar os principais compostos alterados na condição patológica, os autores compararam o lipidoma e o transcriptoma de camundongos saudáveis e doentes em variados estágios da retinopatia. O objetivo era demonstrar não apenas quais espécies lipídicas estavam diminuídas ou aumentadas, mas também as vias metabólicas envolvidas em cada um dos casos observados. Dessa forma, foi possível identificar biomarcadores relacionados tanto à retinopatia quanto ao processo de angiogênese patológica — como é o caso do ômega-9 e do *mead acid*. A descoberta pode contribuir para o estudo tanto de

novos métodos de diagnóstico quanto de abordagens terapêuticas inovadoras para a retinopatia e outras doenças da retina dependentes da angiogênese patológica.

Sobre o Prof. Dr. [Ricardo José Giordano](#): Ricardo é Professor Associado do Departamento de Bioquímica do IQUSP e coordenador do Laboratório de Bioquímica Combinatorial. Nos últimos anos, seu grupo de pesquisa tem se dedicado a estudar condições fisiológicas e patológicas associadas à formação de vasos sanguíneos.

Sobre a Profa. Dra. [Sayuri Miyamoto](#): Sayuri é Professora Associada do Departamento de Bioquímica do IQUSP e coordenadora do Laboratório de Lipídios Modificados e Bioquímica Redox. Seu grupo de pesquisa dedica-se ao estudo e caracterização de lipídios e biomarcadores lipídicos modificados em processos fisiológicos e patológicos.

Por Bruna Larotonda | Comunicação IQUSP