

Linfangiogénese no tecido adiposo em ratinhos e sua relação com a obesidade: Avaliação histoquímica e metabolómica (lipidómica) mediante UPLC-MS/MS

Rúben Fernandes, Raquel Soares, Cristina Prudêncio, Bárbara Macedo, Renata Ramalho, Joana Almeida
Centro de Farmacologia e Biopatologia Química (U38-FCT), FMUP
Centro de Farmacologia e Biopatologia Química (U38-FCT), FMUP e Ciências Químicas e Biomoléculas, ESTSP-IPP
Unidade de Metabolómica, Instituto de Biologia Celular e Molecular, UP
Centro de Farmacologia e Biopatologia Química (U38-FCT), FMUP e Ciências Químicas e Biomoléculas, ESTSP-IPP
jfa@estsp.ipp.pt

Introdução: O tecido adiposo é um órgão endócrino dinâmico, secretando factores importantes na regulação do metabolismo lipídico, do fluxo vascular sanguíneo e linfático e função imunológica, entre outros. Em caso de acumulação de tecido adiposo por ingestão de uma dieta gorda, ou por disfunção metabólica, os adipócitos podem desencadear uma reacção inflamatória por falha na drenagem linfática, acumulando-se mediadores inflamatórios, os quais potenciam a propagação da reacção. Assim, questiona-se uma potencial associação entre o aumento de tecido adiposo na obesidade, hipoxia adipocitária e estimulação da linfangiogénese. Além disso, a expressão de adipocinas varia de acordo com a distribuição do tecido adiposo (subcutâneo, TAS e visceral, TAV). **Métodos:** Ensaio com ratinhos da estirpe C57Bl/6J, divididos em grupos submetidos a dieta normal (ND) e dieta rica em gordura (HFD). Avaliação semi-quantitativa da expressão tecidual de LYVE-1 (marcador da linfangiogénese) por imunohistoquímica em material embebido em parafina, no TAS e TAV, e cromatografia líquida de ultra-performance acoplada de espectrometria de massa (UPLC-MS) para análise da expressão plasmática de ceramida e esfingosina-1-fosfato (S1P). **Resultados:** Observou-se diminuição do número de vasos linfáticos e intensidade de sinal correspondente ao LYVE-1 ao longo do tempo em TAV, e aumento de ambos os parâmetros em TAS e hipertrofia adipocitária. As concentrações de ceramida e S1P corroboram a existência de um processo inflamatório nos ratinhos em estudo, ainda que numa fase muito inicial. **Conclusão:** A resposta inflamatória avaliada através dos diferentes parâmetros permite afirmar que num estado inicial de obesidade a proliferação linfática poderá estar a ser retardada pela hipertrofia adipocitária. A libertação de adipocinas será observada apenas numa fase posterior, desencadeando todo o processo inflamatório que incrementará a proliferação linfática. Adicionalmente, é possível sugerir que a maior pressão à qual o TAV se encontra sujeito não favorece a proliferação linfática, pelo menos num estadio inicial.

Palavras-Chave: Linfangiogénese, Obesidade, Imunohistoquímica, Metabolómica, Lipidómica