

O projeto ENDOTARGET da UE está a chegar a meio: Desenvolver a investigação em doenças reumáticas

O projeto ENDOTARGET, um projeto com a duração de 4 anos da UE, coordenado pelo Hospital Universitário de Helsínquia, está a aproximar-se da sua metade. Lançado a 1 de janeiro de 2023, o consórcio tem trabalhado diligentemente em nove pacotes de trabalho interligados para investigar a ligação entre a microbiota intestinal, a permeabilidade intestinal e a endotoxemia. O projeto tem como objetivo identificar os factores-chave que determinam a transição da saúde para a doença em doenças reumáticas (DR), como a osteoartrite (OA), a artrite reumatoide (AR) e a espondilite (SpA).

Após mais seis meses de trabalho intensivo, o consórcio voltou a reunir-se virtualmente no dia 7 de outubro para discutir os pacotes de trabalho não científicos. Seguiu-se uma reunião híbrida entre 11 e 12 de outubro em Estugarda, Alemanha, organizada pelo parceiro do projeto Steinbeis Europa Zentrum. Durante a reunião, os membros do consórcio partilharam os progressos e desafios encontrados nos diferentes pacotes de trabalho.

Outro marco do projeto nos últimos seis meses foi a submissão bem sucedida do primeiro relatório periódico à Comissão Europeia, 18 meses após o seu início.



Alguns destaques do trabalho atual do projeto ENDOTARGET:

Análise de coortes populacionais: O consórcio ENDOTARGET tem vindo a realizar análises exaustivas de coortes populacionais para explorar novos biomarcadores e fatores de estilo de vida que influenciam a transição da saúde para a doença na AR, SpA e OA. O projeto inclui 12 coortes, sendo que cinco estão a ser utilizadas para análise da população: Coorte FINRISK, Coorte do Biobanco da Estónia (EstBB), Coorte de Nascimentos do Norte da Finlândia (NFBC), Coorte de Empresários de Helsínquia (HBS) e Coorte Portuguesa. Recentemente, foram analisadas mais de 15 000 amostras das coortes ENDOTARGET para vários biomarcadores indiretos da endotoxemia, como os biomarcadores lipopolysaccharide binding protein (LBP) e CD14 solúvel. Além disso, está atualmente em curso a análise dos biomarcadores de permeabilidade intestinal e de inflamação, zonulina e intestinal type fatty acid binding protein (I-FABP).

O ENDOTARGET também estabeleceu colaborações com o projeto irmão EU-HORIZON GLYCANTRIGGER, testando a validade dos glicanos como biomarcadores do equilíbrio da barreira intestinal.

Coortes focalizadas e estudos *in vitro*: Esta tarefa é dedicada à investigação do papel da endotoxemia e da permeabilidade intestinal na patogénese da AR, da SpA e de doenças inflamatórias relacionadas. Concluiu-se uma das principais etapas, a recolha e análise de amostras clínicas em várias coortes, incluindo AR, SpA e controlos saudáveis. Esta etapa ajudará a descobrir como a endotoxemia influencia as respostas imunitárias e contribui para a progressão das doenças inflamatórias. Até à data, os esforços têm-se centrado na recolha de amostras de biópsias de doentes e na implementação das tecnologias e protocolos necessários. Este trabalho também inclui o desenvolvimento e análise de um novo sistema de intestino em chip para investigar o impacto dos lipopolissacáridos, das vesículas da membrana externa e das vesículas extracelulares na permeabilidade e funcionalidade da barreira intestinal.

Estudos mecanísticos e de prova de conceito: Progredimos na compreensão do papel dos lipopolissacáridos na OA e na AR através de estudos *in vitro*. As principais conclusões incluem a dinâmica molecular dos lipopolissacáridos nas articulações intra-articulares e a caracterização de novos mecanismos de ligação a estas moléculas. Estão em curso outros estudos *in vitro* e *in silico*. Além disso, estabelecemos modelos animais preliminares para estudar os efeitos sistémicos e locais dos lipopolissacáridos na progressão da OA.

Estudos de Intervenção: O ENDOTARGET está a desenvolver diferentes estudos de intervenção que avaliam mecanismos distintos que podem interferir com a microbiota intestinal, a integridade da barreira intestinal e a endotoxemia. O estudo de transplante fecal em SpA está a decorrer e o recrutamento terminará até ao final deste ano. O estudo TASTY, que avalia o efeito da dieta mediterrânica enriquecida com alimentos fermentados na artrite reumatoide, está ativamente a recrutar doentes.

©2023-2026 Parceiros do Consórcio ENDOTARGET. Os pontos de vista e opiniões expressos são da exclusiva responsabilidade do(s) autor(es) e não reflectem necessariamente os da UE. Nem a UE nem as autoridades que concedem as subvenções podem ser responsabilizadas pelas mesmas.



Integração e análise de dados: Esta tarefa tem como objetivo integrar os resultados dos diferentes estudos e utilizá-los para a modelação da previsão da ocorrência das doenças em estudo. Os esforços têm-se centrado na extração, normalização e harmonização dos dados obtidos para garantir a consistência antes da análise.

Destaques da divulgação e comunicação:

- Em outubro de 2024, os parceiros do Projeto ENDOTARGET EU, Gonçalo Barreto (HUS) e Patrícia Costa Reis (iMM), foram convidados para o 2.º episódio do podcast GlycanTrigger para discutir o tema “Como é que a permeabilidade intestinal afeta as doenças inflamatórias e autoimunes?” (“*How Gut Permeability Impacts Inflammatory and Autoimmune Diseases?*”). **Veja este episódio aqui:** [GlycanTrigger Podcast Series – Episode 2](#)
- No dia 24 de outubro, realizou-se o primeiro *webinar* do ENDOTARGET “Transplante de Microbiota Fecal (TMF) como tratamento de condições associadas à disbiose da microbiota” (“*Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as a treatment for microbiota dysbiosis associated conditions*”) com três palestras sobre transplante de microbiota fecal. **Veja as gravações aqui:** <https://endotargetproject.eu/communication-material/>

Próximos eventos:

Marque na sua agenda o dia 12 de dezembro (18:00 – 19:30 CET) para o 2º webinar do ENDOTARGET. Dar-lhe-emos informações interessantes sobre a relação entre a alimentação, a microbiota intestinal e as doenças reumáticas. Além disso, ficará a conhecer o nosso estudo TASTY, atualmente em curso.

→ Registe-se aqui: <https://eveeno.com/319482806>

Publicações científicas:

Pazos-Pérez, A.; et al. **The Hepatokine RBP4 Links Metabolic Diseases to Articular Inflammation.** *Antioxidants*. 2024. [doi: 10.3390/antiox13010124](https://doi.org/10.3390/antiox13010124).

Guillán-Fresco, M.; et al. **Formononetin, a Beer Polyphenol with Catabolic Effects on Chondrocytes.** *Nutrients*. 2023. [doi: 10.3390/nu15132959](https://doi.org/10.3390/nu15132959)

Charneca, S.; et al. **Beyond Seasoning—The Role of Herbs and Spices in Rheumatic Diseases.** *Nutrients*. 2023. [doi: 10.3390/nu15122812](https://doi.org/10.3390/nu15122812)

Franco-Trepat, E.; et al. **β Boswellic Acid Blocks Articular Innate Immune Responses: An In Silico and In Vitro Approach to Traditional Medicine.** *Antioxidants*. 2023. [doi: 10.3390/antiox12020371](https://doi.org/10.3390/antiox12020371)



Para mais informações:

Equipa coordenadora do projeto

Hospital Universitário de Helsínquia (HUS), Helsínquia, Finlândia

Coordenador do projectos

Kari Eklund (Kari.eklund@hus.fi)

Coordenador adjunto do projeto

Gonçalo Barreto (Goncalo.barreto@helsinki.fi)

Gestor de projecto

Ana Valkama (Ana.valkama@hus.fi)

Stay updated!

 www.endotargetproject.eu

 [@ENDOTARGET EU Project](https://www.linkedin.com/company/ENDOTARGET-EU-Project)

 [@ENDOTARGET_EU](https://twitter.com/ENDOTARGET_EU)

 [@ENDOTARGET](https://www.youtube.com/channel/UC...)

