

Fisetina reduz atividade mmp-9 em sinoviócitos de equinos com osteoartrite

Daniela Teixeira¹, Mariana Camoesas Silva², Isabel Santos^{1,3},
Laurentina Pedroso^{1,3}, João Borges¹, José Prazeres¹, Ana Lima^{1,3,4}

¹Investigação em Medicina Veterinária (I-MVET), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, Portugal.

²Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, Lisboa, Portugal.

³Centro de Investigação Veterinária e Animal (CECAV), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, Portugal.

⁴IPLUSO – Instituto Politécnico da Lusofonia, Escola Superior de Saúde, Protecção e Bem-Estar Animal.

Objetivos: A osteoartrite (OA) é uma patologia articular degenerativa, conhecida por ser uma das principais causas de dor, incapacidade e perda económica em equinos. Uma abordagem promissora para combater a OA é a inibição de moléculas responsáveis pela inflamação e degradação dos tecidos, como as metaloproteinases de matriz (MMPs), especialmente a gelatinase MMP-9, que desempenha um papel crucial na inflamação e degeneração articular. A fisetina, um composto fenólico encontrado em alimentos como morangos e maçãs, é conhecida como um nutracêutico com elevada atividade antioxidante e anti-inflamatória, mas nunca foi testada em equinos com OA. O objetivo principal deste trabalho foi explorar o potencial da fisetina como nova abordagem para o tratamento da OA em equinos, utilizando uma metodologia de alimentos funcionais ou nutracêutica, com vista ao desenvolvimento de novas linhas de investigação.

Material e Métodos: Com vista à proteção do bem-estar animal, foi desenvolvida uma linha de sinoviócitos semelhantes a fibroblastos (SSF). Para tal, foram utilizadas amostras de líquido sinovial de equinos com OA, recolhidas pelo Hospital Veterinário Escolar de Equinos da FMV-Ulusófona. Foram selecionados animais clinicamente afetados, com grau de claudicação de 1/5 a 2/5 (de acordo com a escala da American Association of Equine Veterinary (AAEP)), com evidência radiográfica de osteoartrite nas projeções de referência para a respetiva articulação. O líquido sinovial foi recolhido seguindo técnicas assépticas padrão. Para os ensaios de inibição, a fisetina ou extratos de alimentos foram adicionados em diferentes concentrações ao líquido sinovial e às culturas de SSF. A presença e a atividade da MMP-9 foram quantificadas por kits específicos e por zimografia de substrato. Paralelamente, foram também avaliados biomarcadores de inflamação (TNF-alfa e interleucinas) e a viabilidade celular nas culturas de SSFs.

Resultados: A fisetina e os extratos de alimentos ricos em fisetina induziram uma redução muito significativa e dose-dependente da atividade e da produção da MMP-9 tanto nas amostras de líquido sinovial e na cultura de SSF, com redução da atividade e da expressão da enzima. Concomitantemente, verificou-se uma redução significativa dos marcadores de inflamação celular, sem alterações significativas na viabilidade celular.

Conclusão: A fisetina parece ter atividade inibitória contra a MMP-9 tanto no líquido sinovial como nos sinoviócitos, sugerindo assim um possível potencial como um agente terapêutico na OA.

Palavras-chave: Fisetina, Equinos, Nutraceutico, Alimentos funcionais, osteoartrite, MMP-9, Cultura celular, Inflamação.

Financiamento: Este trabalho teve o apoio do projeto OSTEOFISETINA, financiado pela FMV-ULusófona/ILIND.