



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE FEIRA DE SANTANA

Autorizada pelo Decreto Federal nº 77.496 de 27/04/76
Recredenciamento pelo Decreto nº 17.228 de 25/11/2016



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

XXVII SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2023

NÍVEL DA INTERLEUCINA-17 NA RESPOSTA IMUNE CELULAR DA PERIODONTITE E A REAÇÃO HANSÊNICA

Vinicius da Silva Morais¹; Michelle Miranda Lopes Falcão²; Soraya Castro Trindade³

1. Bolsista FAPESB, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail:

vinismr15@gmail.com

2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: mmfalcao@uefs.br

3. Participante do projeto Marcadores imunológicos e microbiológicos da periodontite e sua relação com a reação hansênica, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: soraya@uefs.br

PALAVRAS-CHAVE: Periodontite; Hanseníase; Interleucina-17.

INTRODUÇÃO

As reações hansênicas (RH) podem ser definidas como episódios inflamatórios intermitentes e recorrentes, associados a danos físicos e neurológicos permanentes, com difícil condução terapêutica, que se tratam de manifestações agudas ou subagudas originárias de alterações do sistema imunológico, que podem ocorrer antes, durante ou depois do tratamento da hanseníase e afetam até 50% dos indivíduos portadores desta doença (Brasil, 2017; Bandeira; Pires; Quaresma, 2019; WHO, 2020; Luo *et al.*, 2021). Embora pouco compreendido, acredita-se que o surgimento das RH possa estar relacionado a fatores como gestação, uso de drogas, estresse físico, psicológico ou quadros infecciosos concomitantes (Oliveira *et al.*, 2011; Filgueira *et al.*, 2020).

Desde o ano de 1890, o autor Willoughby Miller já divulgava informações sobre a possibilidade de infecções focais provocarem efeitos sistêmicos negativos. Ademais, essa ideia foi corroborada pelo estudo de Billings (1912), que afirmou que abscessos periodontais possuem o potencial de contribuir com o desencadeamento de condições sistêmicas, como artrites, nefrites, cardiopatias, neurite, entre outros. Posteriormente, tais teorias continuaram sendo estudadas (Motta *et al.*, 2011; Hajishengallis, 2015). Frente a esses dados, torna-se possível questionar se infecções orais, como a periodontite, podem predispor o surgimento das RH.

A periodontite é uma doença multifatorial e polimicrobiana que afeta os tecidos de sustentação dos dentes como resultado da resposta imune do hospedeiro frente a um biofilme disbiótico. Entre os microrganismos envolvidos na sua patogênese, destaca-se a *Porphyromonas gingivalis*, considerada um dos patógenos-chave da doença (Lamont & Hajishengallis, 2015; Papapanou *et al.*, 2018). Durante muito tempo, acreditou-se que a imunorregulação na periodontite possuía protagonismo dos perfis de respostas T Helper 1 e T Helper 2, no entanto, já é sabido que o perfil T Helper 17 possui papel crucial na regulação da inflamação. Entre os mediadores pertencentes a este complexo, destaca-se a interleucina-17 (IL-17), uma citocina pró-inflamatória que atua no controle de patógenos extracelulares e está envolvida nos

processos de destruição de matriz extracelular e reabsorção óssea (Seymour; Berglundh; Trombelli, 2018), tendo papel tanto na patogênese da periodontite quanto das RH, como revelou o estudo de Cortela *et al.* (2015).

Diante da escassez de publicações com foco em investigar a possibilidade da resposta imune celular da periodontite auxiliar no aparecimento, manutenção ou exacerbação das RH e da ausência de um biomarcador confiável para o diagnóstico precoce desses episódios reacionais, o objetivo deste estudo foi avaliar os níveis de IL-17 em indivíduos portadores de hanseníase com ou sem reação hansênica e periodontite após estimulação celular *in vitro*.

MATERIAS E MÉTODOS

O presente estudo é derivado do Projeto “Reações hansênicas, condição bucal e qualidade de vida em indivíduos com hanseníase” que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES) sob o CAAE 64476117.3.0000.0049. Trata-se de um estudo observacional, analítico, do tipo caso-controle, que utilizou o sobrenadante de células mononucleares de sangue periférico de indivíduos acompanhados no ambulatório de hanseníase do Hospital Universitário Professor Edgard Santos (HUPES), com idade mínima de 18 anos e diagnóstico da hanseníase confirmado. Neste trabalho, a presença de RH foi considerada o desfecho, enquanto a periodontite representou a exposição. O cálculo do tamanho da amostra nas análises dos níveis de citocinas nos dois grupos baseou-se nas frequências de doença periodontal e reação hansênica do estudo de Souza (2009) e o desvio padrão dos níveis de IL-10 em portadores de periodontite do estudo de Trindade *et al.* (2011).

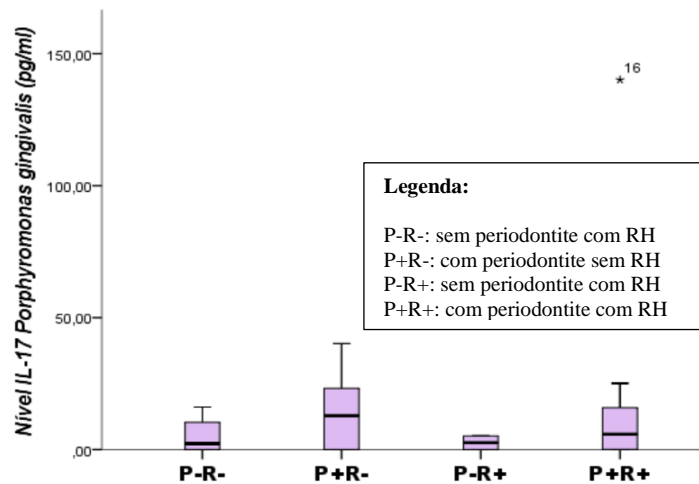
Após o aceite do convite para a pesquisa e assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, os participantes que atenderam aos critérios de elegibilidade responderam ao formulário sobre dados sociodemográficos e de condição de saúde e, em seguida, foram submetidos à coleta de sangue e ao exame periodontal, realizados por profissionais treinados, utilizando sonda periodontal milimetrada (Williams-Hu-Friedy, EUA). O diagnóstico de periodontite se deu através dos critérios propostos pela Academia Americana de Periodontologia (Page & Eke, 2007). A partir do sangue coletado, foi realizada a cultura mononuclear de sangue periférico, cujas células foram estimuladas *in vitro* com 0,77 µg/mL do extrato sonicado de *Porphyromonas gingivalis*. Posteriormente, ocorreu a análise do sobrenadante quanto aos níveis de citocina utilizando o método de citometria de fluxo.

O software Statistical Package for the Social Sciences versão 22 (IBM, USA) foi utilizado para realizar a análise descritiva dos dados, cuja significância estatística foi obtida através dos testes X² (qui-quadrado) de Pearson e exato de Fischer, considerando um intervalo de confiança de 95%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Ao comparar os níveis da IL-17 após estimulação celular, pôde-se verificar maiores valores em indivíduos com periodontite (P+), tanto no grupo caso (R+) quanto no grupo controle (R-), conforme revela a figura 1. Além disso, notou-se que a expressão da IL-17 foi menor nos integrantes do grupo caso sem periodontite (P-R+).

Figura 1 - Expressão da IL-17 nos grupos com e sem reação hansênica e periodontite



Fonte: Próprio autor.

A observação da maior expressão da IL-17 em indivíduos com RH e periodontite (P+R+) quando comparados aos indivíduos com RH e sem periodontite (P-R+) permite inferir que a exposição avaliada no presente estudo é capaz de gerar uma maior tempestade inflamatória, com repercussões sistêmicas danosas a pacientes susceptíveis a determinado desfecho (Cortela *et al.*, 2018). No caso da hanseníase, umas das complicações capazes de ocorrer diante de desarranjos imunológicos é a RH. No entanto, ao comparar os níveis da citocina entre os grupos caso e controle, viu-se que indivíduos sem RH e com periodontite (P+R-) tiveram maior expressão da IL-17 do que aqueles com RH e periodontite (P+R+). A realização de estudos prospectivos que dosassem essa citocina ao longo do curso da hanseníase e reação hansênica poderiam observar melhor a veracidade dessa afirmativa.

CONCLUSÃO

Os níveis da IL-17 foram maiores nos pacientes controles com periodontite. Os indivíduos com periodontite tiveram maior expressão da IL-17 quando comparados aos sem periodontite no grupo caso.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a Hanseníase [recurso eletrônico]. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. ISBN 978-85-334-2542-2.
- BANDEIRA SS; PIRES CA; QUARESMA JA. Leprosy Reactions In Childhood: A Prospective Cohort Study In The Brazilian Amazon. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3249-3257. doi: 10.2147/IDR.S217181.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Leprosy/Hansen disease [recurso eletrônico]: management of reactions and prevention of disabilities. New Delhi: World Health Organization; 2020. ISBN: 978-92-9022-759-5.
- LUO Y; KIRIYA M; TANIGAWA K; KAWASHIMA A; NAKAMURA Y; ISHII N, et al. Host-Related Laboratory Parameters for Leprosy Reactions. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:694376. doi: 10.3389/fmed.2021.694376.

OLIVEIRA SG; TAVARES CM; MOURA ER; TRINDADE RF; ALMEIDA AM; BOMFIM EO. Gestação e hanseníase: uma associação de risco nos serviços de saúde. *Hansenologia Internationalis: hanseníase e outras doenças infecciosas*. 2011;36(1):31-38.

FILGUEIRA AA; LINHARES MSC; FARIAS MR; OLIVEIRA AGRC; TEIXEIRA AKM. Relação da saúde bucal com reações hansênicas em município hiperendêmico para hanseníase. *Cad Saúde Colet*, 2020;28(1):44-55. doi: 10.1590/1414-462X202028010033.

MILLER WD. The human mouth as a focus of infection. *Dent Cosmos*. 1891;33:689-695.

BILLINGS F. Chronic focal infections and their etiologic relations to arthritis and nephritis. *Archives of Internal Medicine*. 1912;9(4):484-498.

MOTTA AC; FURINI RB; SIMÃO JC; VIEIRA MB; FERREIRA MA; KOMESU MC, et al. Could leprosy reaction episodes be exacerbated by oral infections? *Rev Soc Bras Med Trop*. 2011;44(5):633-5. doi: 10.1590/s0037-86822011000500022.

HAJISHENGALLIS G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30-44. doi: 10.1038/nri3785.

LAMONT RJ; HAJISHENGALLIS G. Polymicrobial synergy and dysbiosis in inflammatory disease. *Trends Mol Med*. 2015;21(3):172-83. doi: 10.1016/j.molmed.2014.11.004.

PAPAPANOU PN; SANZ M; BUDUNELI N; DIETRICH T; FERES M; FINE DH, et al. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol*. 2018;89(1Suppl):173-182. doi: 10.1002/JPER.17-0721.

SEYMOUR GJ; BERGLUNDH T; TROMBELLI L. Patogênese da Periodontite. In: Lindhe J, Lang NP, organizators. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA; 2018. p. 369-389.

CORTELA DC; DE SOUZA JUNIOR AL; VIRMOND MC; IGNOTTI E. Inflammatory Mediators of Leprosy Reactional Episodes and Dental Infections: A Systematic Review. *Mediators Inflamm*. 2015;2015:548540. doi: 10.1155/2015/548540.

SOUZA VA. Associação entre problemas bucais e surtos reacionais hansênicos: um estudo longitudinal. Dissertação (undergraduate thesis) – UFES. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo; 2009. 175p.

TRINDADE SC; OLCZAK T; GOMES-FILHO IS; MOURA-COSTA LF; CERQUEIRA EM; GALDINO-NETO M; ALVES H; CARVALHO-FILHO PC; XAVIER MT; MEYER R. Induction of interleukin (IL)-1 β , IL-10, IL-8 and immunoglobulin G by *Porphyromonas gingivalis* HmuY in humans. *J Periodontal Res*. 2012;47(1):27-32. doi: 10.1111/j.1600-0765.2011.01401.x.

PAGE RC; EKE PI. Case definitions for use in population-based surveillance of periodontitis. *J Periodontol*. 2007;78(7 Suppl):1387-99. doi: 10.1902/jop.2007.060264.

CORTELA DC; NOGUEIRA MR; PEREIRA AC; SOUZA JUNIOR AL; IGNOTTI E. Inflammatory cytokines in leprosy reactions and periodontal diseases. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60:e68. doi: 10.1590/S1678-9946201860068.