



**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**

### **Efeito do extrato das folhas de *Lippia insignis* Moldenke na produção de IL-17 por células mononucleares de sangue periférico de indivíduos com periodontite,**

**Vinicius Lima de Jesus<sup>1</sup>; Soraya Castro Trindade<sup>2</sup>; Antonio Pedro Froes de Farias<sup>3</sup>, Yuri Andrade de Oliveira<sup>4</sup>, José Tadeu Raynal Filho<sup>5</sup>, Angélica Maria Lucchese<sup>6</sup>**

1. Bolsista CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [viniciuslima.djesus@gmail.com](mailto:viniciuslima.djesus@gmail.com)
2. Orientadora, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [soraya@uefs.com](mailto:soraya@uefs.com)
3. Participante Externo do NUPPIIM, Pós-doutorando da Universidade Federal da Bahia, e-mail: [froes1pedro@gmail.com](mailto:froes1pedro@gmail.com)
4. Participante do NUPPIIM, Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [yuriandrade.odont@gmail.com](mailto:yuriandrade.odont@gmail.com)
5. Pesquisador do Laboratório de Imunologia e Biologia Molecular (LABIMUNO) – UFBA, e-mail: [jtraynal@hotmail.com](mailto:jtraynal@hotmail.com)
6. Coordenadora do Laboratório de Química de Produtos Naturais e Bioativos (LAPRON), Departamento de Ciências Exatas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [angelica.lucchese@gmail.com](mailto:angelica.lucchese@gmail.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** Periodontite; *Lippia insignis*; IL-17.

### **INTRODUÇÃO**

A periodontite é uma doença inflamatória crônica multifatorial que acomete as estruturas de suporte das unidades dentárias e resulta na perda óssea. Está associada com a disbiose na região subgingival, relacionada à interação de uma comunidade microbiana disbiótica, com a presença de patógenos-chave, como *Porphyromonas gingivalis*, e a resposta inflamatória do hospedeiro. Neste processo, uma exagerada resposta imune do hospedeiro pode resultar na destruição do tecido periodontal (PENG et al., 2022; REDDAHI et al., 2022).

Em resposta a essa agressão microbiana, vários tipos de leucócitos infiltram o tecido periodontal e liberam mediadores inflamatórios como as prostaglandinas, metaloproteinases de matriz e citocinas (MAE et al., 2021). Nesse caso, a resposta imunológica adaptativa passa a mediar o processo inflamatório, sendo representado principalmente pelas células T CD4<sup>+</sup> ou T helper (Th). Estas células se diferenciam em Th17, desempenhando um importante papel pró-inflamatório. São responsáveis pela produção da citocina IL-17, que estimula células imunológicas adjacentes a produzirem fatores inflamatórios, como a IL-6, e aumenta a expressão do ativador do ligante do fator

nuclear kappa B (RANKL) em osteoblastos / células estromais para acelerar a progressão inflamatória (Liu & Li, 2022; Peng et al., 2022).

Nessa perspectiva, novas abordagens terapêuticas vêm sendo investigadas, como alternativas dos tratamentos convencionais – raspagem, e alisamento radicular, redução dos fatores de risco e boa higiene oral - como a utilização de plantas medicinais, a exemplo do extrato das espécies do gênero *Lippia*. Essas espécies possuem potencial biotecnológico para a formulação de medicamentos, incluindo aqueles voltados para o tratamento da periodontite, já que possui potencial antimicrobiano e anti-inflamatório. (BOTELHO et al., 2016; JUIZ et al., 2015; OLIVEIRA et al., 2018; PASCUAL et al., 2001; REIS et al., 2018; ROZZA et al., 2011). Dessa forma, este trabalho pretende investigar se o extrato das folhas de *Lippia insiginis* Moldenke (*L. insiginis*) é capaz de modular a produção de IL-17 em células de indivíduos com e sem periodontite.

### **MATERIAL E MÉTODOS OU METODOLOGIA (ou equivalente)**

O projeto fez análises de amostras de um biobanco construído durante a execução de um projeto maior, em que foram selecionados indivíduos maiores de 18 anos sem história de doenças sistêmicas, gestação atual, tratamento periodontal atual ou anterior, fumo atual ou anterior, uso de antibióticos e anti-inflamatórios, respectivamente, nos seis e dois meses anteriores à coleta.

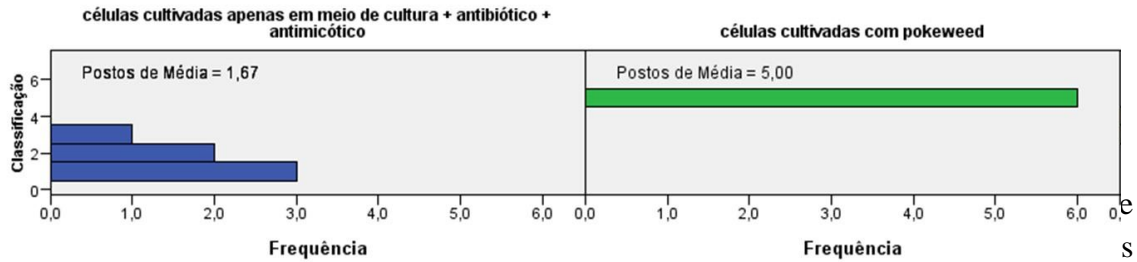
O diagnóstico periodontal foi feito com base na profundidade de sondagem de sulco/bolsa, índice de sangramento à sondagem, índice de recessão/hiperplasia e nível de inserção clínica. As células do sangue periférico coletado dos participantes foram cultivadas com o extrato das folhas de *Lippia insiginis*. e com o extrato de *Porphyromonas gingivalis*. Além disso, foram as células foram cultivadas em apenas em meio (controle negativo) e em presença de Pokeweed (controle positivo). O sobrenadante das culturas for armazenado a -80°, com seus respectivos dados de identificação e clínicos, compondo o referido biobanco. A concentração de IL-17 nas amostras sobrenadante de cultura de células de indivíduos com periodontite foi determinada por ensaio imunoenzimático. A comparação entre os estímulos foi feita empregando-se o teste não paramétrico de Friedman com a comparação por pares. Foram consideradas estatisticamente significantes as diferenças com valor de  $p \leq 0,05$ .

### **RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO (ou Análise e discussão dos resultados)**

Foram recrutados 58 indivíduos maiores de 18 anos na clínica Joildo Guimarães, do curso de Odontologia da UEFS. Destes, apenas seis atenderam a todos os critérios de elegibilidade e tiveram as suas amostras testadas com os antígenos somáticos de *Porphyromonas gingivalis* e com o extrato da *Lippia insiginis*. Todas as participantes eram do sexo feminino, sendo a média de idade de 43,8 anos ( $\pm 2,3$  DP).

A produção de IL-17 no sobrenadante das culturas foi mais elevada, com diferença estatisticamente significativa, na condição em que as células foram cultivadas com o Pokeweed (PWM), quando comparada com as células cultivadas apenas em meio de cultura (Figura 1). Esse resultado já era esperado, já que o PWM é uma lectina ativadora policlonal de linfócitos, levando, assim, a um aumento da resposta imunitária.

Figura 1: Aumento na produção de IL-17 por células do sangue periférico de mulheres com periodontite induzido pela lectina pokweed (PWM).

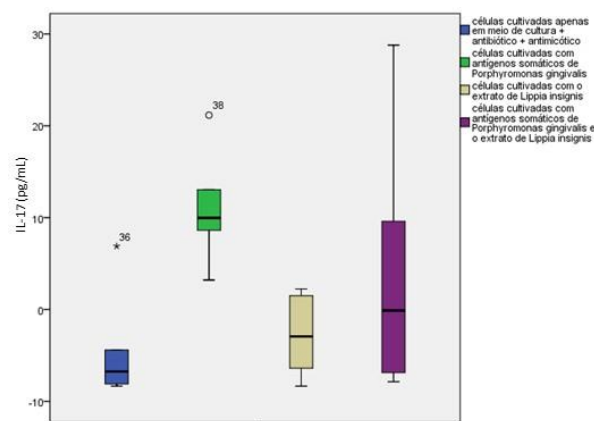


foram elegíveis para o experimento, todas com o diagnóstico de periodontite segundo os critérios de Page e Eke, 2007 e Eke (2012). Esse critério foi empregado por apresentar um nível de especificidade maior em relação ao empregado pela Academia Americana de Periodontia (do inglês, AAP) e Federação Europeia de Periodontia (do inglês, EFP), evitando assim, o diagnóstico falso-positivo (GOMES-FILHO, I. S. et al.).

Outra estratégia para melhorar a robustez dos dados além do aumento no tamanho da amostra é o aumento no tempo de cultivo, levando-se em conta o caráter crônico da cinética da IL-17 (DI BENEDETTO G. et al.).

Observando as medianas da produção de IL-17 (Figura 2), pode-se detectar que os níveis da citocina estavam mais elevados no sobrenadante das células cultivadas com o antígeno somático de *Porphyromonas gingivalis*. A adição do extrato de *Lippia insignis* aos antígenos da bactéria determinou uma pequena diminuição na concentração de IL-17. As células cultivadas com o extrato de *Lippia insignis* puro produziram uma concentração ainda menor de IL-17, que foi maior apenas que nas células cultivadas apenas com o meio.

Figura 2: Produção de IL-17 por células do sangue periférico de mulheres com periodontite induzido pela lectina pokweed (PWM).



O papel da IL-17 nas doenças inflamatórias tem sido ratificado (LI X, et al.), visto que esta citocina é a molécula de assinatura do perfil Th-17, ativado pela defesa do hospedeiro contra infecções, e que recruta neutrófilos, células natural killer e macrófagos (Liu & Li, 2022; Peng et al., 2022). Além disso, a IL-17A atua nas células epiteliais e endoteliais e nos osteoblastos (ZHOU M, GRAVES DT), o que pode explicar a sua atuação na periodontite, porém os mecanismos efetores ainda precisam ser mais bem elucidados.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS (ou Conclusão)

O extrato de *Lippia insignis* foi inócuo às células do sangue periférico de mulheres com periodontite quanto à produção de IL-17, enquanto antígenos somáticos de *Porphyromonas gingivalis* tendem a aumentar a produção dessa citocina.

## REFERÊNCIAS

1. BOTELHO, M. A. et al. **Nanotechnology in Phytotherapy: Antiinflammatory Effect of a Nanostructured Thymol Gel from *Lippia sidoides* in Acute Periodontitis in Rats.** *Phytotherapy Research*, v. 30, n. 1, p. 152–159, jan. 2016.
2. JUIZ, P. J. L. et al. **Essential oils and isolated compounds from *Lippia alba* leaves and flowers: Antimicrobial activity and osteoclast apoptosis.** *International Journal of Molecular Medicine*, v. 35, n. 1, p. 211–217, 1 jan. 2015.
3. KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. **Periodontal diseases.** *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, n. 1, p. 17038, 21 dez. 2017.
4. LIU, X.; LI, H. **A Systematic Review and Meta-Analysis on Multiple Cytokine Gene Polymorphisms in the Pathogenesis of Periodontitis.** *Frontiers in Immunology*, v. 12, 3 jan. 2022.
5. LOUREIRO R. J., ROQUE F., RODRIGUES A.T., HERDEIRO M.T., E. **O uso de antibióticos e as resistências bacterianas: breves notas sobre a sua evolução.** *Revista Portuguesa de Saúde Pública* v. 34, n. 1, p. 77-84; 2016.
6. OLIVEIRA, T. B. et al. **O uso da lippia no tratamento das doenças periodontais.** *Journal of Dentistry & Public Health*, v. 9, n. 3, p. 227–237, 27 set. 2018.
7. PENG, Q. et al. **SPRC Suppresses Experimental Periodontitis by Modulating Th17/Treg Imbalance.** *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, v. 9, 11 jan. 2022.
8. REDDAHI, S. et al. **Salivary Biomarkers in Periodontitis Patients: A Pilot Study.** *International Journal of Dentistry*, v. 2022, p. 1–9, 24 mar. 2022.
9. OLIVEIRA, A. R. M. F., OLIVEIRA, L. M., CARNEIRO, J. S., SILVA, T. R. S., & COSTA, L. C. B. **Leaf anatomy and essential oil production of Lippianative species.** *Brazilian J Agric*, v. 93, 324-335, 2018.
10. ROZZA, A. L. et al. **Gastroprotective mechanisms of Citrus lemon (Rutaceae) essential oil and its majority compounds limonene and  $\beta$ -pinene: Involvement of heat-shock protein-70, vasoactive intestinal peptide, glutathione, sulfhydryl compounds, nitric oxide and prostaglandin E2.** *Chemico-Biological Interactions*, v. 189, n. 1–2, p. 82–89, 15 jan. 2011.
11. LI X, BECHARA R, ZHAO J, MCGEACHY MJ, GAFFEN SL. **IL-17 receptor-based signaling and implications for disease.** *Nat Immunol.* 2019 Dec;20(12):1594-1602. doi: 10.1038/s41590-019-0514-y. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31745337; PMCID: PMC6943935
12. GOMES-FILHO, I. S. et al. **Comparação de critérios que determinam o diagnóstico clínico da doença periodontal.** *Rev. Odonto Ciênc.*, Porto Alegre, v. 21, n. 51, p. 77-78, jan./mar. 2006.
13. ZHOU M, GRAVES DT. **Impact of the host response and osteoblast lineage cells on periodontal disease.** *Front Immunol.* 2022 Oct 11;13:998244. doi: 10.3389/fimmu.2022.998244. PMID: 36304447; PMCID: PMC9592920.
14. DI BENEDETTO G. et al. **Redundant modulatory effects of proinflammatory cytokines in human osteoblastic cells in vitro.** *Clin Exp Rheumatol.* 2018 Nov-Dec;36(6):959-969. Epub 2018 Jun 25. PMID: 29998830.