



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

XXVI SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UEFS SEMANA NACIONAL DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA - 2022

Efeito *in vitro* do extrato das folhas de *Lippia origanoides Kunth* na produção de IL-10 por células de indivíduos com periodontite

Anderson de Moura Oliveira¹; Soraya Castro Trindad²; Antonio Pedro Fróes de Farias³ e Isaac Suzart Gomes-Filho⁴

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: andersonmoura13@live.com
2. Orientador, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: soraya@uefs.br
3. Participante do projeto, Programa de Pós-Graduação em Imunologia, Departamento de Nome, Universidade Federal da Bahia, e-mail: froes_pedro@hotmail.com
4. Participante do projeto ou núcleo tal, Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isuzart@gmail.com

PALAVRAS-CHAVE: periodontite; imunomodulação; citocinas.

INTRODUÇÃO

A periodontite é uma DP (doença periodontal) inflamatória crônica caracterizada pela destruição progressiva do aparelho de suporte dentário, manifestada por perda de inserção clínica, perda óssea alveolar avaliada radiograficamente, presença de bolsa periodontal e sangramento gengival (PAPAPANOU *et al.*, 2018).

Considerada uma das principais causas de perda dentária, a periodontite pode comprometer a mastigação, a estética, a autoconfiança e a qualidade de vida (TONETTI, 2017) e está associada a condições sistêmicas como, e diabetes, doenças cardiovasculares (LICCARDO, 2019), doenças respiratórias (GOMES-FILHO *et al.*, 2020). DP é a 11ª condição mais prevalente no mundo (GBD, 2016), com prevalência de 20-50% em todo mundo. A inadequação do financiamento para prevenção e tratamento, particularmente em países de renda baixa e média, resultam em desigualdades sociais e econômicas, refletindo na alta prevalência das DP (PERES *et al.*, 2019).

A presença de um biofilme subgengival disbiótico é a causa primária da doença, porém o desafio bacteriano responde apenas em parte pela sua patogênese (PAPAPANOU *et al.*, 2018), uma vez que esses patógenos estimulam uma reação exacerbada do sistema imunológico do indivíduo, causando destruição aos tecidos periodontais, o que influencia tanto na progressão, quanto no desenvolvimento da periodontite (NEZI-GORA *et al.*, 2017). Esse mecanismo acontece principalmente pela inibição da sinalização da interleucina 10 (YANG *et al.*, 2019), que pode regular negativamente a síntese de quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias, gelatinase, óxido nítrico e colagenase, mantendo assim a homeostase óssea (LIU, 2020). O seu polimorfismo está associado a imunopatologia aprimorada em resposta à infecção, bem

como ao aumento do risco de desenvolvimento de muitas doenças autoimunes, incluindo a periodontite. (MASSUMOTO et al., 2018).

O tratamento de raspagem e alisamento radicular é considerado padrão ouro para o tratamento da periodontite, com eficácia bem documentada pela literatura (SMILEY *et al.*, 2015), contudo o tipo de dente, fatores locais, idade, grau de destruição periodontal e condição sistêmica do paciente podem interferir na eficácia do tratamento periodontal não cirúrgico (GRAZIANI *et al.*, 2017) e eventualmente a terapia não ser suficiente para reestabelecer a saúde periodontal, em especial os pacientes com periodontite avançada (FERES *et al.*, 2015). Por isso a busca por um tratamento periodontal mais eficaz é contínua, principalmente com as reações alérgicas e o surgimento de cepas multirresistentes a antibióticos (KHATTRI et al., 2020).

Lippia Origanoides Kunth, conhecida no norte do Brasil como "salva-domarajó" e "alecrim-d'angola", é uma espécie de arbusto com um ciclo de vida perene, que apresenta diversas propriedades, como atividade analgésica, anti-inflamatória, antipirética, sedativa, antifúngica, anti-hipertensiva, larvicida, repelente e antimicrobiana (RIBEIRO, *et al.* 2021). As propriedades químicas encontradas no extrato dessa espécie apresentam atividades contra algumas espécies de fungos e bactérias (TRINDADE, *et al.*, 2021).

Diante do exposto o presente estudo avaliou *in vitro* o efeito do extrato das folhas de *Lippia origanoides Kunth* na produção de IL-10 por células de indivíduos com periodontite.

MATERIAL E MÉTODOS

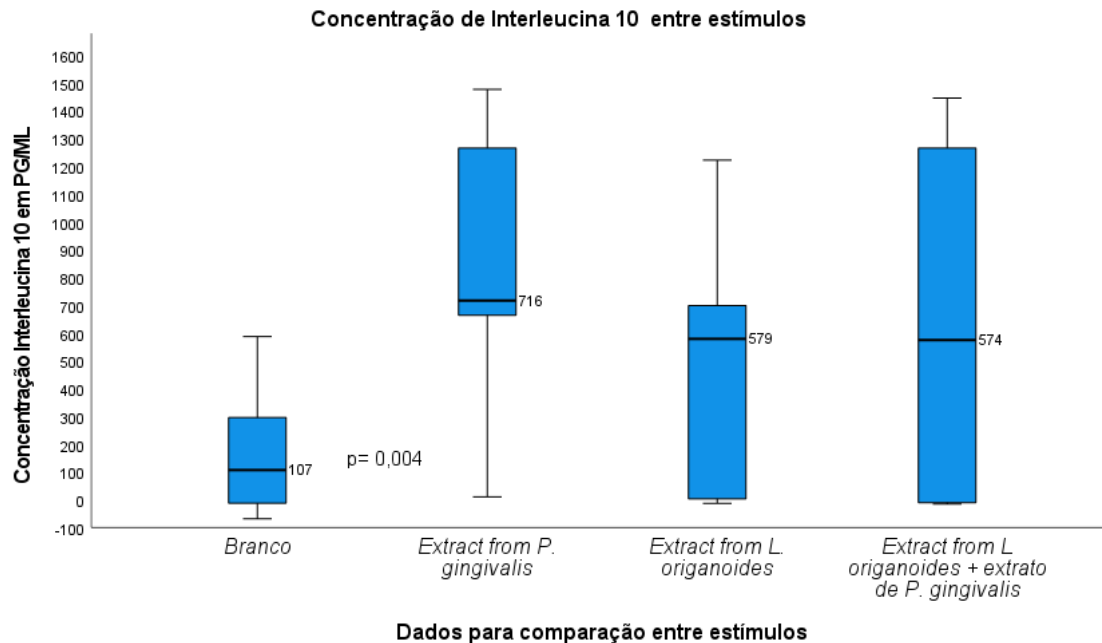
Os participantes da pesquisa foram recrutados na clínica odontológica da UEFS. O extrato das folhas de *L. origanoides Kunth* foi obtido por maceração com metanol e concentrado por evaporação rotativa, fornecido pelo Laboratório de Química de Produtos Naturais e Bioativos. Células obtidas por meio de punção venosa dos voluntários foram cultivadas com antígenos de *Porphyromonas gingivalis*, com e sem a presença de extrato de folha de *L. origanoides Kunth*. A dosagem de IL-10 no sobrenadante da cultura foi realizada por imunoenensaio enzimático. Os dados obtidos foram avaliados com testes post-hoc ANOVA e Games-Howell.

RESULTADOS

Foi possível observar concentrações mais elevadas de IL-10 no sobrenadante de cultivo das células cultivadas na presença dos extratos de *P. gingivalis* e de *L. origanoides*, juntos ou separadamente, quando comparada com a concentração basal das células, mensurada nas células cultivadas sem estímulo. No entanto, só foi observada diferença estatisticamente significativa na concentração de IL-10 estimulada pelo extrato de *P. gingivalis* ($p=0,004$). A IL-10 é uma citocina imunomoduladora produzida em resposta a uma infecção persistente, na tentativa do sistema imunitário de controlar o processo inflamatório (SARAIVA., 2020). Assim, embora se espere que a presença de antígenos de *Porphyromonas gingivalis* estimulem predominantemente a produção de citocinas dos perfis Th-1 e Th-17 (BITTNER-EDDY., 2020), a elevação da concentração de IL-10 pode representar a imunomodulação do sistema imunitário frente à produção exacerbada de IFN-g e/ou de IL-17, ou até mesmo um mecanismo de escape da bactéria, que amenizando a resposta imune celular, pode garantir a sua sobrevivência no

hospedeiro. Embora numericamente tenha se percebido um aumento na concentração de IL-10 produzida pelas células cultivadas com o extrato da planta ou com os dois extratos juntos, é possível que o tamanho da amostra não tenha sido suficiente para ratificar estatisticamente essa diferença. É possível que, com a continuidade desse estudo, seja obtida uma amostra empoderada, bem como, seja possível realizar outras abordagens metodológicas, como a verificação da expressão gênica da IL-10 por RT-qPCR, para a confirmação desses dados.

Figura 1. A concentração de IL-10 entre os diferentes estímulos.



CONCLUSÃO

O extrato de *Porphyromonas gingivalis* induziu um aumento na produção de IL-10 pelas células do sangue periférico humano. O extrato das folhas de *L. origanoides* Kunth não parece interferir nessa produção.

REFERÊNCIAS

- BITTNER-EDDY PD, FISCHER LA, COSTALONGA M. 2020. Transient Expression of IL-17A in Foxp3 Fate-Tracked Cells in *Porphyromonas gingivalis*-Mediated Oral Dysbiosis. *Front Immunol*, v. 11, n. 677.
- FERES M. *et al.* 2015. Antibióticos sistêmicos no tratamento da periodontite. *Periodontol 2000*, 67(1): 131-186.
- GRAZIANI F, *et al.* 2017. Nonsurgical and surgical treatment of periodontitis: how many options for one disease?. *Periodontol 2000*, 75(1): 152-188.
- GBD 2016. 2017. Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100): 1211-1259.
- GOMES-FILHO, I. S. *et al.* 2020. Periodontite e doenças respiratórias: Revisão sistemática com meta-análise. *Doenças Buciais*, 26(2): 439-446.
- LICCARDO, D. *et al.* 2019. Periodontal Disease: A Risk Factor for Diabetes and Cardiovascular Disease. *International journal of molecular sciences*, 20(6): 1414.

- LIU Y, YANG J, SUN W. 2020. Upregulation of IL-10 expression inhibits the proliferation of human periodontal ligament stem cells. *Braz Oral Res*, 34[sn]: e030.
- KHATTRI S. 2020. Adjunctive systemic antimicrobials for the non-surgical treatment of periodontitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 16(1): CD012568.
- MASUMOTO, R. et al. 2018. Identification of genetic risk factors of aggressive periodontitis using genomewide association studies in association with those of chronic periodontitis. *Journal Of Periodontal Research*, 54(3): 199-206.
- NĘDZI-GÓRA, M., KOWALSKI, J., GÓRSKA, R. 2017. The Immune Response in Periodontal Tissues. *Archivum Immunologiae Et Therapiae Experimentalis*, 65(5): 421-429.
- PAGE, R.C., EKE, P.I. 2007. Case definitions for use in populationbased surveillance of periodontitis. *Journal of periodontology*, 78(7): 1387-1399.
- PAPAPANOU, P.N. et al. 2018. Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J. of Periodontology and J. of Clinical Periodontology*, 89(1): 173-182.
- PERES, M.A. et al. 2019. Oral diseases: a global public health challenge. *Lancet*, 394(10194): 249-260.
- RIBEIRO, P.F. et al. 2021. Chemical Composition and Antibacterial Activity of the *Lippia origanoides* Kunth Essential Oil from the Caraja's National Forest, Brazil. *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2021[sn]: 1-8.
- SARAIVA M, VIEIRA P, O'GARRA A. 2020. Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *J Exp Med*, 217(1): e20190418.
- SMILEY, C.J. et al. 2015. Revisão sistemática e metanálise sobre o tratamento não cirúrgico da periodontite crônica por meio de raspagem e alisamento radicular com ou sem adjuntos. *J Am Dent Assoc*. 146(7): 508-524.
- TONETTI, M.S. 2017. et al. Impacto da carga global das doenças periodontais na saúde, nutrição e bem-estar da humanidade: um apelo à ação global. *J Clin Periodontol*. 44(5): 456-462.
- TRINDADE, S.C. 2021. et al. Atividade antimicrobiana dos extratos metanólicos de diferentes espécies do gênero *Lippia*. *Research, Society And Development*, 10(9): e22610918051.
- YANG, S.L., HUANG, S. 2019. Interleukin-10 polymorphisms (rs1800871, rs1800872 and rs1800896) and periodontitis risk: a meta-analysis. *Archives Of Oral Biology*, 97[sn]: 59-66.