



**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**

**PRODUÇÃO DE IL-6 POR CÉLULAS DE INDIVÍDUOS COM  
PERIODONTITE CULTIVADAS COM O EXTRATO DAS FOLHAS DE *Lippia  
insignis* MOLDENKE.**

**Manoel Rocha Souza Filho<sup>1</sup>; Soraya Castro Trindade<sup>2</sup>; Yuri Andrade de Oliveira<sup>3</sup>  
e Isaac Suzart Gomes Filho<sup>4</sup>**

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduando em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [juniiorrocha1@gmail.com](mailto:juniiorrocha1@gmail.com)
2. Professora Orientadora, Departamento de Saúde e Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [soraya@uefs.br](mailto:soraya@uefs.br)
3. M.e. em Biotecnologia, Departamento de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [yuriandrade.odont@gmail.com](mailto:yuriandrade.odont@gmail.com)
4. Prof. Dr. Participante do projeto e do Núcleo de Pesquisa, Prática Integrada e Investigação Multidisciplinar; Departamento de Saúde, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: [isuzart@gmail.com](mailto:isuzart@gmail.com)

**PALAVRAS-CHAVE:** Periodontite; IL-6; *Lippia insignis*.

## **INTRODUÇÃO**

A etiologia da periodontite é multifatorial, induzida por microorganismos e impulsionada pelo sistema imunológico do indivíduo portador da doença. Caso não tratada, pode levar à inflamação gengival e danos no ligamento periodontal e tecido ósseo, podendo causar perda dentária (LAMSTER & PAGAN, 2017; NAZIR, 2017; SUDHAKARA et al. 2018; CARROL et al. 2020; VRIES et al. 2022). A presença de um biofilme subgengival disbiótico resulta em resposta acentuada do sistema imunológico, com a exacerbação de algumas moléculas pró-inflamatórias, como a interleucina 6 (IL-6). Esta citocina está envolvida em várias etapas da patogênese da periodontite e altera o equilíbrio do sistema RANK-RANKL-OPG, sendo crucial na reabsorção óssea. O tratamento mais preconizado para a periodontite é a remoção mecânica do biofilme, com raspagem e alisamento radicular. Em casos mais graves, o tratamento cirúrgico e farmacológico são os empregados, porém com algumas restrições. A utilização de antibiótico, por exemplo, pode resultar em resistência bacteriana e, por isso, o uso de plantas medicinais pode ser uma alternativa interessante para o tratamento da periodontite (JUIZ et al. 2015; LOUREIRO et al. 2016; OLIVEIRA et al. 2018; MILUTINOVICI et al. 2021). A espécie endêmica brasileira *Lippia insignis* Moldenke apresenta moléculas químicas com efeitos antimicrobiano e antiinflamatório importantes que podem auxiliar no tratamento da doença periodontal

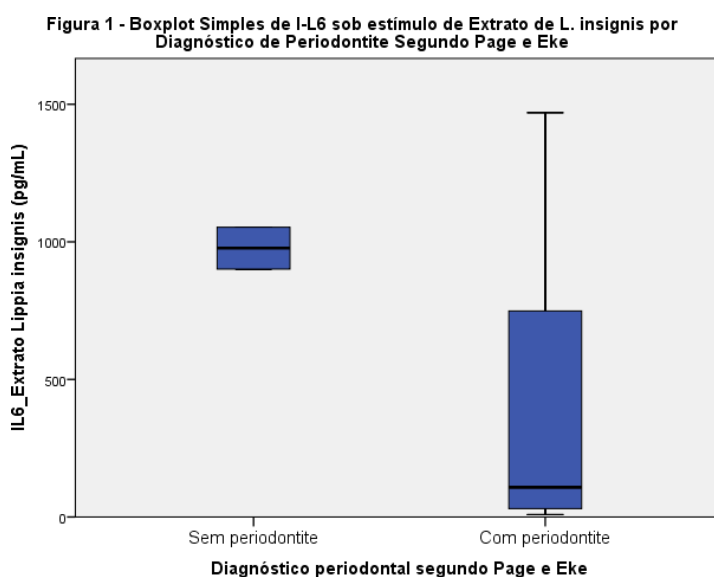
(BISPO et al. 2016; SANTOS et al. 2016; FLORA DO BRASIL. 2020). Objetivo: este estudo investigou se o extrato das folhas de *Lippia insignis* Moldenke é capaz de modular a produção de IL-6 em células de indivíduos com e sem periodontite.

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

Foi utilizado o banco de material biológico do projeto de pesquisa “Avaliação do efeito imunomodulador de extratos e óleos essenciais de plantas nativas da região do semiárido baiano na periodontite”. As amostras foram obtidas de voluntários com mais de 18 anos com pelo menos quatro dentes em boca, com e sem o diagnóstico de periodontite. Não foram incluídos pacientes com desordens sistêmicas, gestação atual, tratamento periodontal atual ou anterior, fumo atual ou anterior, uso de antibióticos e anti-inflamatórios nos últimos seis meses anteriores à coleta. Células do sangue total desses indivíduos foram cultivadas com o extrato das folhas de *L. Insignis* e com o extrato bruto da bactéria periodontal *Porphyromonas gingivalis*. Após 48h de cultivo, a concentração de IL-6 no sobrenadante das culturas foi determinada por imunoenensaio enzimático.

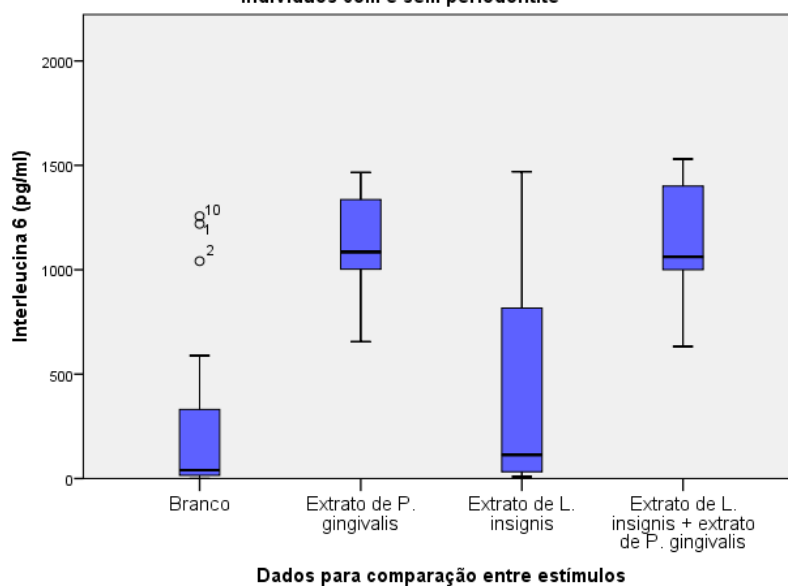
### **RESULTADOS E/OU DISCUSSÃO (ou Análise e discussão dos resultados)**

As células de indivíduos com periodontite apresentaram maior produção de IL-6 sob estímulo do extrato de *L. insignis* em comparação com indivíduos sem o diagnóstico da doença ( $p=0,026$ ). No estudo, foram avaliados 16 indivíduos que foram identificados quanto a presença ou ausência da periodontite segundo a classificação de Page e EKE (PAGE & EKE. 2007), dessa forma, os voluntários foram divididos em dois grupos, sendo, um grupo de treze pessoas apresentando a periodontite e três pessoas sem a doença. No grupo sem periodontite, foi observado um resultado mais homogêneo quanto à produção de IL-6, enquanto que no grupo de indivíduos com periodontite os valores foram mais heterogêneos (Figura 1). Sabe-se que a IL-6 é uma citocina pleiotrópica e inespecífica, que pode ter os seus níveis aumentados por processos infecciosos e inflamatórios diversos. Em outras palavras, essa citocina é aparece com frequência em outros tipos de infecções e inflamações no organismo humano e, apresenta também, atividades fora do sistema imunológico, como por exemplo, o sistema cardiovascular e o sistema nervoso (NEWMAN et al. 2012).



Na comparação da produção de IL-6 por células sanguíneas humanas frente a diversos estímulos no cultivo (Figura 2), o nível baixo observado no “Branco”, isto é, células cultivadas sem estímulo, indica a produção basal baixa de IL-6, o que é um dado satisfatório. Apenas foi possível observar uma leve elevação da mediana desse grupo no gráfico, justificada pelo estresse ocorrido na célula durante os procedimentos de cultivo. Foi notado também, um maior pico de IL-6 induzido pelo extrato de *P. Gingivalis* ( $p < 0,01$ ). A mediana foi baixa quando observado a *Lippia insignis* sozinha, similar aos níveis basais ( $p = 0,99$ ). Quando o extrato de *L. insignis* foi usado juntamente com o extrato de *P. Gingivalis*, o resultado foi parecido com a análise do *Porphyromonas gingivalis* isolada, significando que a *L. insignis* não diminuiu os níveis de IL-6.

Figura 2: Produção de Interleucina 6 induzida por diversos estímulos entre grupos de indivíduos com e sem periodontite



### CONSIDERAÇÕES FINAIS (ou Conclusão)

O extrato de *L. insignis* parece não influenciar na produção de IL-6 em células sanguíneas humanas. No entanto, as células das pessoas com periodontite são mais suscetíveis a essa produção. A interleucina 6 por ser um marcador de inflamação, pode ter influenciado nos resultados idiopáticos no grupo sem periodontite. Dessa forma, nota-se que a produção de IL-6 nas células cultivadas com o extrato de *L. insignis* foi baixa, comparável aos níveis basais, aumentando significativamente nas células cultivadas com o extrato de *P. gingivalis*.

### REFERÊNCIAS

- BISPO, L. DOS P.; OLIVEIRA, L. M. DE; NASCIMENTO, M. N. DO; LEDO, C. A. DA S. **Effect of indolebutyric acid and cutting type on vegetative propagation of three Lippia species.** *Ciência Rural*, v. 46, n. 8, p. 1364–1367, 2016.
- CARROL, D. H; CHASSAGNE F. Antibacterial activity of plant species used for oral health against *Porphyromonas gingivalis*. **Antibacterial activity of plant species used for oral health against *Porphyromonas gingivalis***, *PLoS One*, 8 out. 2020.
- EKE, P. I.; PAGE, R. C.; WEI, L.; THORNTON-EVANS, G.; GENCO, R. J. **Update of the Case Definitions for Population-Based Surveillance of Periodontitis.** *Journal of Periodontology*, v. 83, n. 12, p. 1449–1454, 2012.

**Flora do Brasil 2020.** Jardim Botânico do Rio de Janeiro. Disponível em: < <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/> >. Acesso em: 31 mar. 2021

JIN, J.; ZHANG, X.; LU, Z.; LI, Y.; LOPES-VIRELLA, M. F.; YU, H.; HAYCRAFT, C. J.; LI, Q.; KIRKWOOD, K. L.; HUANG, Y. **Simvastatin inhibits lipopolysaccharide-induced osteoclastogenesis and reduces alveolar bone loss in experimental periodontal disease.** *Journal of Periodontal Research*, v. 49, n. 4, p. 518–526, 2014.

JUIZ, P. J. L.; LUCCHESI, A. M.; GAMBARI, R.; PIVA, R.; PENOLAZZI, L.; CIANO, M. DI; UETANABARO, A. P. T.; SILVA, F.; AVILA-CAMPOS, M. J. **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, 2015.

KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. **Periodontal diseases.** *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, n. 1, p. 17038, 2017.

LAMONT, R. J.; KOO, H.; HAJISHENGALLIS, G. **The oral microbiota: dynamic communities and host interactions.** *Nature Reviews Microbiology*, v. 16, n. 12, p. 745–759, 2018.

LAMSTER, I. B.; PAGAN, M. **Periodontal disease and the metabolic syndrome.** *International Dental Journal*, v. 67, n. 2, p. 67–77, 2017.

LOUREIRO, R. J.; ROQUE, F.; TEIXEIRA RODRIGUES, A.; HERDEIRO, M. T.; RAMALHEIRA, 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, jan. 2016.

NAZIR, M. A. **Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention.** *International journal of health sciences*, v. 11, n. 2, p. 72–80, 2017.

NEWMAN, Michael G *et al.* *Periodontia Clínica: Carranza*. 11. ed. rev. Saunders-Elsevier: Saunders-Elsevier. p. 530-533, 2012. ISBN 9788535245400.

MILUTINOVICI, R. A.; CHIORAN D. **Vegetal Compounds as Sources of Prophylactic and Therapeutic Agents in Dentistry. *Vegetal Compounds as Sources of Prophylactic and Therapeutic Agents in Dentistry.*** *Plants (Basel)*, 10 out. 2021.

OLIVEIRA, T. B.; SOUZA, J. S.; GOMES-FILHO, I. S.; MOURA, D.; PEREIRA-FILHO, J. N.; TRINDADE, S. C. **O uso da lippia no tratamento das doenças periodontais.** *Journal of Dentistry & Public Health*, v. 9, n. 3, p. 227–237, 27 set. 2018.

PAGE, R. C.; EKE, P. I. **Case Definitions for Use in Population-Based Surveillance of Periodontitis.** *Journal of Periodontology*, v. 78, n. 7s, p. 1387–1399, 2007.

SANTOS, N.; PASCON, R.; VALLIM, M.; FIGUEIREDO, C.; SOARES, M.; LAGO, J.; SARTORELLI, P. **Cytotoxic and Antimicrobial Constituents from the Essential Oil of *Lippia alba* (Verbenaceae).** *Medicines*, v. 3, n. 3, p. 22, 2016.

SUDHAKARA, P.; GUPTA, A.; BHARDWAJ, A.; WILSON, A. **Oral Dysbiotic Communities and Their Implications in Systemic Diseases.** *Dentistry Journal*, v. 6, n. 2, p. 10, 2018.

TRINDADE, S. C. *et al.* ***Porphyromonas gingivalis* HmuY-Induced Production of Interleukin-6 and IL-6 Polymorphism in Chronic Periodontitis.** *Journal of Periodontology*, v. 84, n. 5, p. 650–655, 2013

VRIES, C; RUACHO, G. 2022. **Antibodies to *Porphyromonas gingivalis* Are Increased in Patients with Severe Periodontitis, and Associate with Presence of Specific Autoantibodies and Myocardial Infarction.** *In: J Clin Med.* Homepage: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8875626/>