



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 do extrato das folhas de *Lippia origanoides Kunth* na produção de Il-6 por células de indivíduos com periodontite: estudo in vitro.

Isis Carolina de Oliveira Cordeiro¹; Soraya Castro Trindad²; Antonio Pedro Fróes de Farias³ e Isaac Suzart Gomes-Filho⁴

1. Bolsista PIBIC/CNPq, Graduanda em Odontologia, Universidade Estadual de Feira de Santana, e-mail: isiscarolinaoc@gmail.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: citocinas; imunomodulação; doença periodontal.

INTRODUÇÃO

A periodontite é a segunda enfermidade bucal mais prevalente no mundo (NAZIR, 2017), sendo caracterizada por alterações histopatológicas irreversíveis que podem levar a perda dos dentes. Essa doença é inflamatória, crônica e de origem infecciosa, causada por microrganismos colonizadores, como as bactérias, ocorrendo uma resposta imuno-inflamatória do hospedeiro frente a essa infecção (KINANE et al., 2017). A bactéria Gram negativa *Porphyromonas gingivalis* pode exercer uma grande influência na comunidade microbiana (HAJISHENGALLIS e LAMONT, 2014). No processo de disbiose periodontal, é gerada uma resposta imunológica exacerbada, com a produção de mediadores inflamatórios, a exemplo da citocina IL-6, que exerce um importante papel na gravidade da periodontite (TRINDADE et al., 2013).

O tratamento da periodontite consiste na terapia periodontal ativa, eliminando mecanicamente e quimicamente os focos infecciosos para reduzir a inflamação gengival, as bolsas periodontais e prevenir a perda dentária (LOOS & NEEDLEMAN, 2020). A eliminação mecânica apesar de ser a etapa mais eficiente da terapia, pode necessitar de associação com o tratamento químico. Já se sabe que o uso de antibióticos leva a efeitos adversos (MOMBELLI, 2018) e resistência de microrganismos (LOUREIRO et al, 2016). Assim, a substituição por plantas medicinais, como as da espécie do gênero *Lippia*, pode ser promissora, já que apresentam potencial biotecnológico para formulações de medicamentos, inclusive para tratar a periodontite (OLIVEIRA et al, 2018). Portanto, o interesse científico acerca desse potencial terapêutico no controle e tratamento da periodontite vem sendo estudado (PINTO et al., 2013; KIM et al., 2018).

A *Lippia origanoides Kunth* é uma planta aromática da família das Verbenaceae, encontrada em regiões semiáridas na América Central e América do Sul. No Brasil, está mais presente no Nordeste, sendo mais conhecida como alecrim-pimenta e alecrim-do-nordeste (OLIVEIRA et al, 2018). Além da atividade antimicrobiana comprovada, essa planta possui alto valor terapêutico, sendo bastante usada como anti-inflamatório, analgésico e expectorante na medicina popular brasileira (COSTA, 2006). No entanto, os mecanismos de ação dos compostos da *Lippia origanoides Kunth* ainda não foram totalmente estudados.

Diante da importância de se entender a atuação desses fitoterápicos no processo inflamatório da periodontite e identificar possíveis alternativas para o seu tratamento, este trabalho tem como objetivo avaliar, in vitro, o efeito do extrato das folhas de *Lippia origanoides Kunth* na produção de IL-6 por células de indivíduos com periodontite.

MATERIAL E MÉTODOS

Foi utilizado um banco de dados que contém as avaliações clínicas, incluindo o exame periodontal, de voluntários atendidos na clínica odontológica da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS) em 2018. Os pacientes receberam o diagnóstico periodontal de acordo com os dados registrados em o banco de dados. Em relação à obtenção dos extratos das folhas da planta, seu extrato bruto foi transformado em extrato metanólico, que foi utilizado para a realização dos testes e para a dosagem de proteínas. A citocina IL-6 foi quantificada nos sobrenadantes de hemoculturas dos participantes da pesquisa, por meio do ELISA. Foi realizada uma análise descritiva das características clínicas dos indivíduos para caracterizar esses grupos de estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como resultado, o grupo com periodontite apresentou maior concentração de IL-6 no sobrenadante das células cultivadas apenas com o meio de cultura ($p=0,04$) ou com o extrato das folhas de *L. origanoides* ($p=0,03$), quando comparado ao grupo sem periodontite.

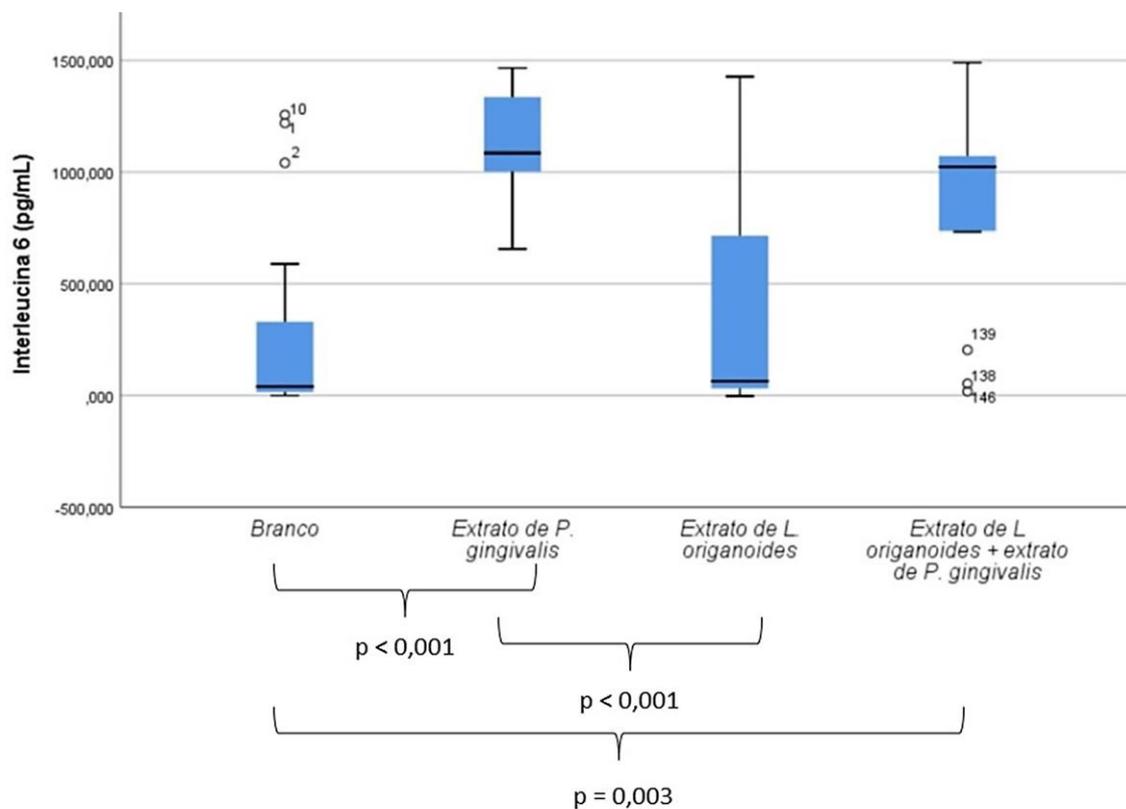
A produção de IL-6 em indivíduos com periodontite parece estar relacionada, pelo menos em parte, ao polimorfismo genético desta citocina, que determinaria um fenótipo de alta produção da proteína (Trindade et al., 2013). Houve um aumento na produção de IL-6 nas células estimuladas com *Porphyromonas gingivalis* em relação à produção das células sem estímulo ($p<0,01$) ou estimuladas com *L. origanoides* ($p<0,01$) (Figura 01). Sabe-se que antígenos desta bactéria, a exemplo do LPS e de Hmuy, são capazes de elicitar uma resposta imunitária potente, que inclui a produção de IL-6 (Trindade et al., 2013).

Como pode ser observado no gráfico, quando há associação dos extratos da *Lippia origanoides Kunth* com o da *P. gingivalis*, o comportamento da IL-6 é semelhante ao quando há apenas o extrato da *P. gingivalis*, evidenciando que a planta não conseguiu reduzir a produção da IL-6. Salienta-se que a forma de extração utilizada prioriza os

metabólitos secundários da planta (OLIVEIRA et al. 2016), que possuem diversas atividades biológicas, como antiinflamatória e antibacteriana (VERAS et al., 2013). No entanto, o rendimento de proteínas, moléculas necessárias para uma resposta imunitária mais potente, geralmente é baixo (OLIVEIRA, 2022).

Foi esperado que o extrato das folhas da espécie *Lippia origanoides* Kunth apresentasse efeito imunomodulador em células humanas, principalmente em células provenientes de indivíduos portadores de periodontite. No entanto, não foi verificada redução da produção de IL-6 neste trabalho. Mais estudos são necessários para comprovar a utilização desta espécie como adjuvante no tratamento periodontal em veículos como dentifrícios e/ou colutórios para a prevenção e tratamento da periodontite.

Figura 1: Dosagem de IL-6 no sobrenadante de culturas de células com:



CONCLUSÃO

Foi verificado que as pessoas com periodontite têm uma maior suscetibilidade à produção de IL-6. Entretanto, a presença do extrato das folhas de *L. origanoides* não parece alterar a produção desta citocina.

REFERÊNCIAS

[1] COSTA, A. S. DA. **Sustentabilidade da produção de alecrim-pimenta (*Lippia sidoides* Cham.): micropropagação visando a conservação in vitro.** [s.l.] FUFSE, 2006.

- [2] HAJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. **Breaking bad: Manipulation of the host response by *P orphyromonas gingivalis***. *European Journal of Immunology*, v. 44, n. 2, p. 328–338, 8 fev. 2014.
- [3] KIM, W. et al. **A new class of synthetic retinoid antibiotics effective against bacterial persisters**. *Revista letter*. 2018.
- [4] KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. **Periodontal diseases**. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 3, n. 1, p. 17038, 21 dez. 2017.
- [5] LOOS, B. G.; NEEDLEMAN, I. **Endpoints of active periodontal therapy**. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 47, n. S22, p. 61–71, 27 jul. 2020.
- [6] 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.
- [7] MOMBELLI, A. **Microbial colonization of the periodontal pocket and its significance for periodontal therapy**. *Periodontol 2000*. 2018 Feb;76(1):85-96. doi: 10.1111/prd.12147.
- [8] 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.
- [9] OLIVEIRA, JS.;PINTO, M.S.; SANTANA, L. A. B.;PINTO, A. S. B., & DI LENARDO, D.;VASCONCELOS, D. F. P. **Biological Effects of Medicinal Plants on Induced Periodontitis: A Systematic Review**. *International Journal of Dentistry*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/3719879>
- [10] 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.
- [11] OLIVEIRA, J.R.S.; SILVA, A.P.S; SANTOS, B.S; LIMA, V.L.M. **Avaliação de diferentes extratos da casca de annona squamosa para potencial analgésico**. *Rev. Interfaces*, v.10, n.2, 2022.
- [12] 1PINTO, C. DA P.; RODRIGUES, V. D.; PINTO, F. DA P.; PINTO, R. DA P.; UETANABARO, A. P. T.; PINHEIRO, C. S. R.; GADEA, S. F. M.; SILVA, T. R. DOS S.; LUCCHESI, A. M. **Antimicrobial Activity of Lippia Species from the Brazilian Semiarid Region Traditionally Used as Antiseptic and Anti-Infective Agents**. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, v. 2013, p. 1–5, 2013.
- [13] 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, maio 2013.
- [14] VERAS, H. N. et al. **Topical antiinflammatory activity of essential oil of Lippia sidoides cham: possible mechanism of action**. *Phytotherapy Research*, v. 27, p. 179-185, 2013.