

Potencial Terapêutico do Gel de 6,7-dimetoxi-3-nitrocumarina no Metabolismo Ósseo na Periodontite Experimental e participação da via de Sinalização WNT/ β -catenina

Luzia Herminia Teixeira Sousa¹, Iracema Matos de Melo², José Jackson do Nascimento Costa³, Mirna Marques Bezerra², Paula Goes Pinheiro Dutra¹, Vicente de Paulo Teixeira Pinto², Hellíada Vasconcelos Chaves¹

1. Programa de Pós-graduação em Odontologia, Universidade Federal do Ceará (UFC).
2. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Federal do Ceará (UFC), Campus Sobral.
3. Centro Universitário INTA- UNINTA

RESUMO

Introdução: A periodontite é uma condição inflamatória que afeta os tecidos de proteção e sustentação dos dentes, caracterizada por infiltração celular inflamatória e perda óssea. A sinalização WNT/ β -catenina regula genes cruciais para a diferenciação, maturação e atividade de osteoblastos. A planta *Platymiscium floribundum* Vog e seu derivado semissintético 6,7- dimetoxi-3-nitrocumarina (DN) apresentaram propriedades anti-inflamatórias e antirreabsortivas. **Objetivo:** O presente estudo objetivou desenvolver um gel contendo DN para tratamento local da periodontite experimental (PE) em camundongos, investigando o envolvimento da via WNT/ β -catenina. **Métodos:** O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética para Uso de Animais- CEUA-UFC Sobral 07/2019, e o cadastro no Sistema Nacional de Gestão do Patrimônio Genético e do Conhecimento Tradicional Associado (SISGEN cadastro nº A526B62). A PE foi induzida em 54 camundongos anestesiados, por meio da colocação de um fio de sutura de algodão ao redor dos primeiros molares inferiores das duas hemiarcadas. Os animais foram divididos em grupo controle sem a doença (NAIVE), um grupo com PE que recebeu a aplicação local de um gel contendo apenas o veículo de diluição do DN (VEIC), e um grupo com PE que recebeu a aplicação local do gel contendo DN concentração de 1 mg/ml (NITRO). O gel contendo DN ou apenas o veículo foi aplicado no tecido gengival ao redor dos primeiros e segundos molares inferiores, a partir do 11º dia após a indução da periodontite, duas vezes ao dia, até a eutanásia dos animais, no 21º dia. Após

eutanásia, sangue, tecido gengival e mandíbulas foram removidas e processadas para as análises de perda óssea alveolar (POA), colágeno, histopatologia, inflamação (TNF α , IL-1 β e IL-10), fosfatase alcalina óssea (FAO), contagem de osteoblastos e expressão de componentes da via WNT/ β -catenina (Dkk-1, WNT10b, β -catenina e GSK-3 β) por qRT-PCR. **Resultados:** O gel DN reduziu significativamente a POA quando comparado ao grupo VEIC, que foi comprovado pela análise histopatológica, a qual revelou redução do infiltrado celular inflamatório, menor destruição do osso alveolar, ligamento periodontal e cemento, associado a uma diminuição das concentrações gengivais de TNF- α , IL-1 β (p<0,05), aumento de IL-10, aumento na atividade de FAO e contagem de osteoblastos (p<0,05). Na análise de colágeno foi observado maior preservação das fibras colágenas do ligamento periodontal no grupo NITRO quando comparado ao grupo VEIC (p<0,05). O gel DN aumentou a expressão de WNT10b, de β -catenina e reduziu de GSK-3 β e DKK-1 (p<0,05), quando comparados ao grupo VEIC. **Conclusão:** O gel de DN reduz a POA em camundongos submetidos à PE com efeito antirreabsortivo e anti-inflamatório com participação da via de sinalização WNT/ β -catenina. Apoio Financeiro: Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Funcap, BP5-0197-00219.01.00/22.

Palavras-chave: Periodontite; 6,7-dimetoxicumarina; 6,7-dimetoxi-3-nitrocumarina; Sinalização WNT/ β -catenina.