



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE MORFOLOGIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MORFOFUNCIONAIS**

**LORENA VASCONCELOS VIEIRA**

**EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIRREABSORTIVO DA TERAPIA  
PROBIÓTICA COM KEFIR DE LEITE NO DESENVOLVIMENTO DA  
PERIODONTITE INDUZIDA POR LIGADURA EM RATOS**

**FORTALEZA**

**2020**

LORENA VASCONCELOS VIEIRA

**EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIRREABSORTIVO DA TERAPIA  
PROBIÓTICA COM KEFIR DE LEITE NO DESENVOLVIMENTO DA  
PERIODONTITE INDUZIDA POR LIGADURA EM RATOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Ciências Morfofuncionais, do Departamento de Morfologia, da Faculdade de Medicina, na Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Morfofuncionais.

Orientadora: Profa. Dra. Delane Viana Gondim

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

V716 Vieira, Lorena.  
Efeito anti-inflamatório e antirreabsortivo da terapia probiótica com kefir de leite no desenvolvimento da periodontite induzida por ligadura em ratos / Lorena Vieira. – 2020.  
68 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Morfofuncionais, Fortaleza, 2020.  
Orientação: Profa. Dra. Delane Viana Gondim.

1. Kefir de leite. 2. Periodontite. 3. Reabsorção Óssea Alveolar . 4. Citocinas Inflamatórias. I. Título.  
CDD 611

---

LORENA VASCONCELOS VIEIRA

**EFEITO ANTI-INFLAMATÓRIO E ANTIRREABSORTIVO DA TERAPIA  
PROBIÓTICA COM KEFIR DE LEITE NO DESENVOLVIMENTO DA  
PERIODONTITE INDUZIDA POR LIGADURA EM RATOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico em Ciências Morfofuncionais, do Departamento de Morfologia, da Faculdade de Medicina, na Universidade Federal do Ceará, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências Morfofuncionais.

Orientadora: Profa. Dra. Delane Viana Gondim

Aprovada em \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

**Profa. Dra. Delane Viana Gondim** (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará - UFC

---

**Profa. Dra. Flávia Aparecida Chaves Furlaneto**  
Universidade de São Paulo - USP

---

**Prof. Dr. Fábio Miyajima**  
Fundação Oswaldo Cruz- FIOCRUZ

À vovó Dadá, que, por dez dias,  
não conseguiu estar comigo  
nesse momento.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, companheiro fiel e norteador de tudo.

À minha mãe, Jacqueline, pelo apoio incondicional de sempre, pela constante abdicação para que eu me tornasse alguém melhor a cada dia e pela compreensão da constante ausência.

Ao meu pai, Roque, pelo apoio e torcida em cada fase da minha vida.

Aos meus avós, Aldeni e Maurício, pelo zelo, apoio e amor incondicionais.

À colega, amiga, irmã, conselheira, companheira de momentos bons e ruins, Luane Macedo, por ter dividido, com uma generosidade admirável, cada segundo dessa jornada.

Aos colegas de mestrado Gisele Barreto, Diego Thiers, Bruno Freitas, Bruno Pinto e Jonas Nogueira pelo companheirismo e solidariedade ao longo de disciplinas e experimentos.

À amiga Karen Moura pelo apoio e constante disponibilidade.

À amiga Naiany Peixoto, pela parceria nessa árdua jornada.

Aos colegas de trabalho Radamés Melo, Victor Feitosa, Gracemia Picanço e Paulo Picanço pelo estímulo e ajuda fiéis.

Aos laboratórios NEMPI e LAFICA e à Universidade Federal do Ceará pelo suporte.

À minha orientadora Delane Viana Gondim, por todos os ensinamentos, paciência, empatia e amor. Pela oportunidade de crescimento pessoal e profissional e por me ensinar diariamente a ser alguém melhor.

Muito obrigada

## RESUMO

A periodontite é caracterizada por um processo inflamatório crônico que leva à destruição dos tecidos moles e duros que suportam as unidades dentárias. Essa condição afeta 35% a 60% da população adulta, e sua forma mais grave atinge 5% a 10% da população mundial. Nos últimos anos, é cada vez mais crescente a busca por novas alternativas terapêuticas, tendo os probióticos assumido um papel de destaque nesse processo. Nesse contexto, está o kefir, composto por uma complexa diversidade microbiológica. O objetivo do presente trabalho foi então avaliar o efeito anti-inflamatório e antirreabsortivo do kefir de leite (KL) na periodontite experimental em ratos. Desse modo, foram utilizados ratos Wistar, divididos nos seguintes grupos (n=6): C (controle, animais sem periodontite nem uso de KL); PE (periodontite); grupo K1 (animais que receberam KL com um dia de fermentação); K1+PE (animais com PE sob uso de KL com um dia de fermentação); K4 (animais sem PE sob uso de KL com quatro dias de fermentação) e K4+PE (animais com PE sob uso de KL com quatro dias de fermentação). Kefir foi administrado, diariamente, por gavagem (0,7 ml) 28 dias antes da indução da PE e durante o período de desenvolvimento da doença (11 dias), totalizando 39 dias de tratamento. No dia 28, nos grupos com PE, a mesma foi induzida por uma ligadura ao redor do segundo molar superior esquerdo. Os animais com PE e sob uso de KL foram eutanasiados no dia 39. As hemimaxilas foram removidas e os seguintes parâmetros foram avaliados: (1) análise pela espectroscopia micro-Raman da presença de *L. kefir* e de inflamação; (2) análise histomorfométrica para quantificação da perda óssea na área de furca; e (3) imunistoquímica para IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  no ligamento periodontal. As análises de micro-Raman mostraram que KL com quatro dias de fermentação possui espectro com maior intensidade de *L. kefir*, assim como que a administração desse probiótico reduziu a intensidade do espectro de inflamação, quando comparado ao KL com um dia de fermentação. Foi observado que os animais do grupo K4+PE apresentaram significativa redução de perda óssea, bem como uma menor imunexpressão das citocinas IL-6, TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , quando comparado ao grupo PE (p<0,05). Conclui-se que o KL com 4 dias de fermentação apresenta efeito anti-inflamatório e antirreabsortivo na PE em ratos e que esses efeitos estão relacionados a uma maior presença de *L. kefir*.

**Palavras-chaves:** Kefir de leite; Periodontite; Reabsorção Óssea Alveolar e Citocinas Inflamatórias.

## ABSTRACT

Periodontitis is characterized by a chronic inflammatory process that leads to the destruction of both soft and hard tissues that support the dental units. It affects 35% to 60% of the adult population, and its most severe form affects 5% to 10% of the world population. In recent years, the search for new therapeutic alternatives is increasing, and probiotics have assumed a prominent role in this process. Within this context, there is kefir, composed of a complex microbiological diversity. The aim of the present study was to evaluate the anti-inflammatory and anti-resorptive effect of milk kefir (MK) on experimental periodontitis in rats. Thus, Wistar rats were divided into the following groups (n = 6): C (Control, animals without periodontitis and no administration of MK); EP (experimental periodontitis); group K1 (animals that received MK with one day of fermentation); K1 + EP (animals with EP using MK with one day of fermentation); K4 (animals without EP using MK with four days of fermentation) and K4 + EP (animals with EP using MK with four days of fermentation). Kefir was administered by gavage (0.7 ml per day) 28 days before EP induction and during the disease development period (11 days), totaling 39 days of treatment. On day 28, in the EP groups, it was induced by a ligature around the left upper second molar. The animals with EP and using MK were euthanized on day 39. The hemimaxyls were removed and the following parameters were evaluated: (1) micro-Raman spectroscopy analysis of the presence of *L. kefir* and inflammation; (2) histomorphometric analysis to quantify bone loss in furcation area; and (3) immunohistochemistry for cytokines IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  in the periodontal ligament. Micro-Raman analysis showed that four days of fermentation KL has a higher intensity spectrum of *L.kefiri*, as well as the administration of this probiotic reduced the intensity of the inflammation spectrum when compared to one day fermentation MK. It was observed that the animals from the K4 + EP group showed significant reduction of bone loss, as well as a lower IL-6, TNF- $\alpha$  and IL-1 $\beta$  immunoexpression, when compared to EP groups. We conclude that 4 days of fermentation MK has anti-inflammatory and anti-resorptive effect on EP in rats and that these effects are related to a higher presence of *L. kefir*.

**Keywords:** Milk Kefir; Periodontitis; Alveolar Bone Resorption and Inflammatory Cytokines.