

TÍTULO: PRODUÇÃO DE INTERLEUCINA 1 BETA POR MACRÓFAGOS MURINOS (RAW 264.7) É ESTIMULADA PELO EXTRATO DE TOMILHO (*Thymus vulgaris* L.) EM INFECÇÃO INDUZIDA POR *Pseudomonas aeruginosa*

AUTORES: OLIVEIRA, J. R. ^{1,2}; FIGUEIRA, L. W. ²; SPER, F. L. ²; MECCATTI, V. M. ²; CAMARGO, S. E. A. ³; OLIVEIRA, L. D. ².

FILIAÇÃO: 1. UNIVERSIDADE ANHEMBI MORUMBI (UAM), ESCOLA DE MEDICINA, SÃO JOSÉ DOS CAMPOS, SP, BRASIL; 2 UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA (UNESP), INSTITUTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA, DEPARTAMENTO DE BIOCÊNCIAS E DIAGNÓSTICO BUCAL, SÃO JOSÉ DOS CAMPOS, SP, BRASIL; 3. UNIVERSITY OF FLORIDA, COLLEGE OF DENTISTRY, DEPARTMENT OF RESTORATIVE DENTAL SCIENCES GAINESVILLE, FL, USA.

Pseudomonas aeruginosa é uma bactéria que pode desencadear manifestações clínicas relevantes principalmente em indivíduos que passam por algum tipo de imunocomprometimento, uma vez que, tem a capacidade de vencer as barreiras de defesa do hospedeiro, por meio de seus diversos fatores de virulência. Com o crescente surgimento de cepas multirresistentes é necessário encontrar meios integrativos e complementares para eliminar essas bactérias, bem como, fortalecer células de defesa para combatê-las satisfatoriamente. Portanto, no presente estudo, foi analisado o potencial do extrato de tomilho para estimular RAW 264.7 a produzir a citocina pró-inflamatória interleucina 1 beta (IL-1 β), no intuito de desencadear ativação de macrófagos para conter a infecção por *P. aeruginosa*. Para esse fim, foi utilizado um modelo de infecção *in vitro*. A concentração inibitória mínima (CIM) do extrato foi determinada por microdiluição em caldo. Os macrófagos foram cultivados em placas de 24 poços (37°C | CO₂ 5% | 24 h) e desafiados com suspensão de *P. aeruginosa* (MOI de 1:5) contendo extrato vegetal, antimicrobiano penicilina-estreptomicina 1% ou meio de cultura (DMEM), sendo $n = 6$ /grupo. Após 30 min, os sobrenadantes gerados foram coletados para análise da produção de IL-1 β pelos macrófagos, utilizando teste imunoenzimático (ELISA) com reagentes da R & D Systems (Minneapolis, EUA). Os resultados foram analisados por ANOVA e Teste de Tukey ($P \leq 0,05$). Sobre *P. aeruginosa* foi verificada uma CIM de 100 mg/mL. Essa concentração do extrato também proporcionou uma produção média de IL-1 β (pg/mL) de $18,42 \pm 3,04$, sendo significativamente superior ($P < 0,05$) ao grupo tratado com o antimicrobiano ($3,60 \pm 2,43$) ou DMEM ($4,07 \pm 2,29$). Assim, verificou-se que o tratamento com penicilina-estreptomicina não diferiu do grupo sem tratamento ($P > 0,05$). A elevação do nível de IL-1 β foi importante para a ativação de macrófagos no intuito de combater a infecção por *P. aeruginosa*. Com isso, foi constatado que o extrato de tomilho contribuiu para auxiliar macrófagos na eliminação de *P. aeruginosa*, por meio de ativação de células de defesa (RAW 264.7). Dessa forma, esse extrato vegetal poderia ser utilizado como um produto integrativo ou complementar para controlar infecções por essa bactéria.

Palavras-chave: Extrato de tomilho; Infecção *in vitro*; Interleucina 1 beta; Macrófagos murinos; *Pseudomonas aeruginosa*; *Thymus vulgaris* L.

Agradecimentos: FAPESP (Auxílio à Pesquisa 08776-3). Pró-Reitoria de Pós-Graduação da UNESP (bolsa de Pós-doutorado).