



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA  
SAÚDE  
CURSO DE ODONTOLOGIA

WALESKA FELISBINA JANSEN VIANA

**EFEITO PROTETOR DA MELATONINA NA ASSOCIAÇÃO ENTRE  
PERIODONTITE APICAL ASSINTOMÁTICA INDUZIDA EM MODELO  
ANIMAL E PARÂMETROS PRECOSES DE DISFUNÇÃO  
CARDIOMETABOLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

SÃO LUÍS  
2026

**WALESKA FELISBINA JANSEN VIANA**

**EFEITO PROTETOR DA MELATONINA NA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE APICAL ASSINTOMÁTICA INDUZIDA EM MODELO ANIMAL E PARÂMETROS PRECOSES DE DISFUNÇÃO CARDIOMETABOLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Odontologia, da Universidade Federal do Maranhão, como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgiã-Dentista.

**Orientadora:** Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Soraia de Fátima Carvalho Souza.

SÃO LUÍS  
2026

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).  
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Viana, Waleska Felisbina Jansen.

EFEITO PROTETOR DA MELATONINA NA ASSOCIAÇÃO ENTRE  
PERIODONTITE APICAL ASSINTOMÁTICA INDUZIDA EM MODELO  
ANIMAL E PARÂMETROS PRECOSES DE DISFUNÇÃO  
CARDIOMETABÓLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA / Waleska  
Felisbina Jansen Viana. - 2026.

59 f.

Orientador(a): Soraia de Fátima Carvalho Souza.

Curso de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão,  
São Luís, 2026.

1. Periodontite Periapical. 2. Melatonina. 3.  
Síndrome Metabólica. I. Souza, Soraia de Fátima Carvalho.  
II. Título.

**VIANA, W. F. J. EFEITO PROTETOR DA MELATONINA NA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE APICAL ASSINTOMÁTICA INDUZIDA EM MODELO ANIMAL E PARÂMETROS PRECOSES DE DISFUNÇÃO CARDIOMETABÓLICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA.** Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para obtenção do grau de Cirurgiã-Dentista.

Monografia apresentada em: 20/01/2026

### **BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Soraia de Fátima Carvalho Souza  
Orientadora

---

Prof.Dr. Erick Miranda Souza

---

Prof. Dr. Bruno Braga Benatti

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Suellen Nogueira Linares Lima

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho aos meus pais, Jorge Luís e Sidelene de Jesus, cujo amor, esforço e dedicação sempre foram o alicerce da minha vida. Agradeço por cada palavra de incentivo, por cada gesto de cuidado e por nunca deixarem de acreditar em mim.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Jorge Luís e Sidelene de Jesus, por todo amor, paciência e dedicação. Vocês foram e sempre serão meu porto seguro, meu maior exemplo de força e gentileza.

Aos meus irmãos, pelo carinho, pela parceria e pela presença em diversos momentos desta caminhada. Em especial à Wanessa, por sempre me forçar a buscar coisas que, sozinha, eu provavelmente não ligaria. Sua forma de me impulsionar, mesmo nas pequenas e desagradáveis coisas, fez mais diferença do que você imagina.

Aos meus familiares, que torceram por mim e me acompanharam de perto ou de longe, por todo apoio e presença em momentos que eu precisei. Em especial às minhas primas, cuja companhia, afeto e conversas sinceras tornaram muitos dias mais leves.

Aos meus amigos de fora da universidade— Shayra, Marcella, Pedro, Nicolly, Filgueiras, Alex, Lázaro, Otaviano, Tarcísio, Gael, Claudiane e Daniele — meu agradecimento mais carinhoso. Obrigada por compreenderem minhas ausências, por me acolherem nos dias difíceis e por me lembrarem, sempre, que a vida é feita também de respiros, de conversas longas, de risadas inesperadas e de gente que acolhe a gente.

Aos meus amigos da universidade, que caminharam comigo em cada etapa dessa jornada, meu carinho mais profundo. Ao João Pedro, sempre disposto a ajudar e a estender a mão quando tudo parecia demais; pela gentileza, pelas conversas, pela presença constante e pelo abraço certo. Ao Janielson, pelo acolhimento desde o início do curso, pela companhia espontânea e engraçada. À Carolina, cuja gentileza e consistência me lembraram que há beleza até nas rotinas cansativas. À Klicia, por ser apoio firme e energia boa mesmo nos dias mais puxados. Ao João Victor, que carregou comigo por períodos conversas, dúvidas, alegrias e os pequenos grandes momentos que a graduação nos deu.

À querida turma 141, que me acolheu como se eu pertencesse a ela desde o início. Entre um humor um tanto duvidoso, encontrei pessoas genuinamente engraçadas e leves. Foi um prazer dividir os últimos tempos da graduação com vocês.

À minha orientadora, professora Soraia Carvalho, por sua paciência, sensibilidade e dedicação. Obrigada por me guiar com sabedoria. A sua presença e o seu olhar atencioso foram fundamentais para que este trabalho ganhasse forma e sentido.

Ao Randerson Araújo, por todo apoio, incentivo e disponibilidade ao longo desse processo. Sua ajuda foi essencial em momentos decisivos e sua confiança me deu segurança para seguir adiante.

Por fim, ao TWICE, que durante todos esses anos foi um exemplo constante de dedicação e esforço. Agradeço pela inspiração, pela força e por me lembrarem, através da arte, que esforço sempre vale a pena.

*“This too shall pass and it’ll be okay.”*

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b>	<b>7</b>
<b>1 REFERENCIAL TEÓRICO</b>	<b>8</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>12</b>
<b>2 ARTIGO CIENTÍFICO</b>	<b>15</b>
<b>2.1 INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
<b>2.2 MATERIAIS E MÉTODOS</b>	<b>19</b>
<b>2.3 RESULTADOS</b>	<b>20</b>
<b>2.4 DISCUSSÃO</b>	<b>30</b>
<b>2.5 CONCLUSÃO</b>	<b>32</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	<b>33</b>
<b>ANEXO</b>	<b>36</b>

## RESUMO

**Introdução:** A periodontite apical assintomática (PAA) é uma infecção crônica dos tecidos periapicais caracterizada por um processo inflamatório persistente, porém silencioso, capaz de gerar repercussões para além do ambiente bucal. A PAA tem papel contribuinte na instauração da inflamação sistêmica de baixo grau e no aumento do estresse oxidativo, mecanismos envolvidos no início de disfunções cardiometabólicas, como resistência insulínica. Nesse contexto, a melatonina tem sido estudada como um possível agente protetor capaz de atenuar a resposta inflamatória sistêmica e repercussões cardiometabólicas precoces associadas à PAA. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho foi sumarizar as evidências científicas disponíveis acerca do efeito da melatonina sobre parâmetros precoces de disfunção cardiometabólica em modelos animais com PAA induzida. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE e BVS, incluindo estudos experimentais em modelos animais publicados entre 2015 e 2025. A busca foi estruturada pelo modelo PICO e utilizou descritores MeSH relacionados à periodontite apical, melatonina e disfunção cardiometabólica. Foram incluídos apenas estudos experimentais em modelos animais. A seleção dos estudos foi realizada por dois revisores independentes, com resolução de divergências por um terceiro avaliador. **Resultados:** Seis estudos que atenderam aos critérios de elegibilidade foram incluídos. De forma convergente, os estudos demonstraram que a PAA induz aumento de citocinas pró- inflamatórias, estresse oxidativo e resistência à insulina, especialmente quando associada a fatores agravantes como dieta rica em gordura ou tabagismo. A administração de melatonina foi capaz de atenuar significativamente esses efeitos, reduzindo níveis de TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  e LPS, melhorando a sinalização insulínica, diminuindo o índice HOMA-IR e modulando o perfil lipídico, além de apresentar efeitos protetores locais sobre a lesão periapical. **Conclusão:** As evidências sugerem que a melatonina exerce efeito modulador sobre os parâmetros cardiometabólicos precoces associados a periodontite apical induzida em modelo animal.

**Palavras-chave:** Periodontite Periapical; Melatonina; Síndrome Metabólica.

## 1 REFERENCIAL TEÓRICO

Atualmente o perfil das doenças crônicas tem sido influenciado por mudanças nos hábitos comportamentais, como sedentarismo, consumo de álcool, tabagismo e dieta inadequada, contribuindo para o aumento da morbimortalidade por doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), incluindo os cânceres, o diabetes, as doenças respiratórias, as doenças cardiovasculares e a obesidade (World Health Organization, 2023).

Esses mesmos determinantes comportamentais também repercutem na saúde bucal. A cárie e a periodontite são consideradas as DCNTs bucais mais prevalentes no mundo afetando cerca de 3,5 bilhões de indivíduos ao longo da vida, sendo a cárie a condição mais comum, acometendo aproximadamente 50% da população mundial (World Health Organization, 2022).

A doença cárie possui etiologia multifatorial e compartilha fatores de risco com outras DCNTs, especialmente a elevada ingestão de açúcares de adição, que desequilibra a microbiota bucal e favorece a formação de um biofilme disbiótico, capaz de metabolizar açúcares e produzir ácidos que desmineralizam os tecidos dentários, levando à cavitação dos tecidos dentários, quando não há intervenção (Simón-Soro; Mira, 2015). Quando não tratadas, essas lesões podem progredir para o acometimento pulpar, inicialmente por meio de uma inflamação reversível que pode tornar-se irreversível; entretanto, a manutenção desse processo culmina com o colapso do órgão pulpar (necrose pulpar), cujos produtos de decomposição tecidual e subprodutos bacterianos, como enzimas e toxinas, chegam aos tecidos periapicais, desencadeando as periodontites apicais, uma inflamação local com repercussões imunológicas do hospedeiro (González-Navarro *et al.*, 2020).

Essa resposta inflamatória na região periapical induz a liberação de mediadores inflamatórios que promovem a destruição dos tecidos periapicais. Os mediadores inflamatórios como a Interleucina (IL)-1 $\beta$ , Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) e Interferon-gama (IFN- $\gamma$ ) estimulam a ativação dos pré-osteoclastos em osteoclastos por meio da interação entre o receptor ativador de fator nuclear kappa-B (RANK) e o receptor ativador de fator nuclear kappa-B ligante (RANK-L), levando à reabsorção óssea periapical, formando um tecido imunocompetente para impedir a disseminação de microrganismos. A patogenicidade dos microrganismos que causam a infecção do sistema de canais radiculares determina o recrutamento das células inflamatórias e a liberação das citocinas, que influenciam a resposta do

sistema imunológico (Graves *et al.*, 2011; Braz-Silva *et al.*, 2019).

As periodontites apicais podem apresentar-se de forma sintomática ou assintomática (Glickman, 2009). A forma assintomática caracteriza-se pela ausência de sinais e sintomas clínicos, sendo identificada radiograficamente pela presença de uma radiolucidez apical ou áreas de baixa densidade em exames de CBCT (Gliga *et al.*, 2023; American Association Of Endodontists; European Society of Endodontology, 2025) e tem alta prevalência, afetando aproximadamente metade da população mundial (Tibúrcio-Machado *et al.*, 2021). Evidências recentes indicam que, apesar de silenciosa, essa condição exerce um papel contribuinte na indução de alterações sistêmicas uma vez que, em humanos, a presença de lesões periapicais está associada a níveis elevados de mediadores inflamatórios circulantes, como CRP, IL-6 e outros marcadores pró-inflamatórios (Gomes *et al.*, 2013; Georgiou *et al.*, 2019).

Os microrganismos envolvidos na infecção endodôntica liberam subprodutos na corrente sanguínea, estimulando a resposta imune e a produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6, IL-8 e TNF- $\alpha$ , além de proteínas e moléculas como a PCR, haptoglobina, fibrinogênio e tromboxano (Cotti *et al.*, 2011; González-Navarro *et al.*, 2020). Esse processo intensifica o estresse oxidativo por meio da produção e disseminação sistêmica de espécies reativas de oxigênio (ROS), desencadeando uma resposta inflamatória persistente, a inflamação sistêmica crônica de baixo grau, que desregula parâmetros sistêmicos e está associada ao desenvolvimento de diversas DCNTs (Tomofuji *et al.*, 2009; Georgiou *et al.*, 2021).

A inflamação sistêmica crônica de baixo grau caracteriza-se pela produção contínua de citocinas pró-inflamatórias, ativação persistente do sistema imune e danos teciduais progressivos, mesmo na ausência de sinais clínicos evidentes (Hotamisligil, 2006; Wellen; Hotamisligil, 2005; Pickup, 2004). Esse estado inflamatório crônico prolongado tem sido amplamente vinculado ao desenvolvimento e agravamento de diversas DCNTs, incluindo o diabetes mellitus (Donath; Shoelson, 2011; Shoelson; Lee; Goldfine, 2006), doenças cardiovasculares (Hotamisligil, 2006), obesidade (Wellen; Hotamisligil, 2005) e doenças neurodegenerativas (Reddy *et al.*, 2009).

As disfunções metabólicas, por sua vez, apresentam risco aumentado diante do consumo contínuo de dietas ricas em açúcar ou gordura, que criam um ambiente obesogênico e estão associadas à obesidade e à síndrome metabólica (Santos *et al.*, 2022). Embora as necessidades energéticas tenham diminuído nas sociedades

contemporâneas, a ingestão de dietas hipercalóricas tornou-se habitual, contribuindo para a maior incidência de distúrbios metabólicos (Blasco-Baque *et al.*, 2012). Dietas de alta densidade energética também favorecem intolerância à glicose e alterações do perfil lipídico, ao mesmo tempo em que promovem inflamação crônica de baixo grau decorrente da ativação de vias pró-inflamatórias no tecido adiposo branco (Barbosa, 2023).

A resistência insulínica é definida como a incapacidade de tecidos periféricos responsivos à insulina responderem adequadamente às concentrações circulantes deste hormônio, resultando em diminuição da sua ação biológica nesses tecidos (Roberts *et al.*, 2013). Como consequência, as células beta pancreáticas secretam mais insulina a fim de evitar a hiperglicemia. A sobrecarga da função secretória destas células induz a falência celular, ocasionando diminuição da secreção de insulina (Pradhan; Goel, 2006). Nesse contexto, observa-se que a resistência à insulina está associada à falha na via IRS-1/PI3K/Akt, fundamental para o transporte de glicose mediado por GLUT4, sendo essa via negativamente afetada pela inflamação sistêmica induzida por dietas ricas em gordura (Barbosa, 2023).

Além dessa sequência de fenômenos fisiopatológicos, a associação entre dieta rica em gordura e periodontite apical assintomática (PAA) intensifica o dano oxidativo e aprofunda as disfunções metabólicas, sugerindo efeito sinérgico entre inflamação/infeção oral crônica e agressões metabólicas de origem nutricional, reforçando que a PAA atua não apenas como enfermidade local, mas como moduladora da inflamação sistêmica, contribuindo para a instalação e o agravamento da resistência insulínica, conforme observado em estudos experimentais que identificaram aumento da insulinemia e do índice HOMA-IR em modelos animais com PAA induzida (Astolphi *et al.*, 2013; Carvalho, 2023; Barbosa, 2023; Tavares *et al.*, 2020).

Nesse contexto, a melatonina tem emergido como um potencial agente adjuvante capaz de modular essa interface fisiopatológica entre a PAA e as alterações cardiometabólicas. Por ser um hormônio neuroendócrino sintetizado predominantemente pela glândula pineal, sendo essencial na regulação dos ritmos circadianos, a melatonina é conhecida como o “hormônio das trevas” por sua secreção elevada durante o período escuro (Carvalho, 2023; Kirmizi *et al.*, 2024). No entanto, a melatonina também é sintetizada em locais extrapineais, como a retina e a medula óssea (Kirmizi *et al.*, 2024; Carvalho, 2023). A ação da melatonina se manifesta por meio de receptores de membrana MT1 e MT2, acoplados à proteína G, e através de

efeitos diretos (não mediados por receptores) em proteínas intracelulares (Carvalho, 2023). A melatonina possui um potencial protetor cardiometabólico significativo devido às suas potentes propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes (Kirmizi *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2022; Carvalho, 2023).

Como antioxidante, a melatonina é um poderoso sequestrador direto de radicais livres capaz de reprimir o estresse oxidativo, além de estimular enzimas antioxidantes como a Superóxido Dismutase (SOD) e a Glutathione Peroxidase (GPX) (Santos *et al.*, 2022). Quanto à sua ação anti-inflamatória, ela demonstrou reduzir significativamente as concentrações plasmáticas de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$ , e aumentar a citocina anti-inflamatória IL-10 (Tavares *et al.*, 2020; Kirmizi *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2022; Carvalho, 2023). A nível molecular, a melatonina atua inibindo a atividade de metaloproteinases de matriz (MMP) e reduzindo a expressão de proteínas como IRF-3 (Kirmizi *et al.*, 2024; Santos *et al.*, 2022).

Assim, parece-nos oportuno avaliar esse potencial efeito protetor da melatonina na associação entre PAA induzida e parâmetros precoces de disfunção cardiometabólica em modelo animal por meio de uma revisão integrativa.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AMERICAN ASSOCIATION OF ENDODONTISTS; EUROPEAN SOCIETY OF ENDODONTOLOGY. Periapical diagnoses. Chicago: AAE/ESE, 2025. Disponível em: <https://www.aae.org>.

ASTOLPHI, R. D.; CURBETE, M. M.; COLOMBO, N. H.; SHIRAKASHI, D. J.; CHIBA, F. Y.; PRIETO, A. K.; CINTRA, L. P. F.; BOMFIM, S. R. C.; ERVOLINO, E.; SUMIDA, D. H.. Periapical lesions decrease insulin signal and cause insulin resistance. *Journal of Endodontics*, v. 39, n. 5, p. 648–652, maio 2013. DOI: 10.1016/j.joen.2012.12.031.

BARBOSA, N. C. Efeito da melatonina na via insulínica de ratos com periodontite apical submetidos à inalação passiva de tabaco. 2023. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

BLASCO-BAQUE, V.; SERINO, M.; VERGNES, J.-N.; Riant, É.; LOUBIERES, P.; ARNAL, J.-F.; GOURDY, P.; SIXOU, M.; BURCELIN, R.; KEMOUN, P. High-fat diet induces periodontitis in mice through lipopolysaccharides (LPS) receptor signaling: protective action of estrogens. *PLoS ONE*, v. 7, n. 11, p. e48220, 2012. DOI: 10.1371/journal.pone.0048220.

CARVALHO, Núbia Ramos. Avaliação das vias de sinalização insulínica e inflamatórias no músculo esquelético de ratos com periodontite apical submetidos ao tratamento com melatonina. 2023. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2023.

COTTI, E.; DESSÌ, C.; PIRAS, A.; et al. Association of endodontic infection with detection of an initial lesion to the cardiovascular system. *International Endodontic Journal*, v. 44, n. 7, p. 586–595, 2011. DOI: 10.1111/iej.12506.

DONATH, M. Y.; SHOELSON, S. E. Type 2 diabetes as an inflammatory disease. *Nature Reviews Immunology*, v. 11, n. 2, p. 98–107, 2011. DOI: 10.1038/nri2925.

GEORGIU, A. C.; CRIELAARD, W.; ARMENIS, I.; DE VRIES, R.; VAN DER WAAL, S. V. Apical periodontitis is associated with elevated concentrations of inflammatory mediators in peripheral blood: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, v. 45, n. 11, p. 1279–1295.e3, 2019. DOI: 10.1016/j.joen.2019.07.017.

GEORGIU, A. C. et al. Reactive oxygen species can be traced locally and systemically in apical periodontitis: a systematic review. *Archives of Oral Biology*, v. 129, p. 105167, 2021. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2021.105167.

GONZÁLEZ-NAVARRO, B.; SEGURA-EGEA, J. J.; ESTRUGO-DEVESA, A.; PINTO-SALA, X.; JANE-SALAS, E.; JIMÉNEZ-SÁNCHEZ, M. C.; CABANILLAS-BALSERA, D.; LÓPEZ-LÓPEZ, J. Relationship between apical periodontitis and metabolic syndrome and cardiovascular events: a cross-sectional study.

Journal of Clinical Medicine, v. 9, n. 10, p. 3205, 2020. DOI: 10.3390/jcm9103205.

GOMES, M. S.; BLATTNER, T. C.; SANT'ANA FILHO, M.; GRECCA, F. S.; HUGO, F. N.; FOUAD, A. F.; et al.\* Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta- analysis. Journal of Endodontics, v. 39, n. 10, p. 1205–1217, 2013. DOI: 10.1016/j.joen.2013.06.014.

GLIGA, A.; IMRE, M.; GRANDINI, S.; MARRUGANTI, C.; GAETA, C.; BODNAR, D.; DIMITRIU, B. A.; FOSCHI, F. The limitations of periapical X-ray assessment in endodontic diagnosis: a systematic review. Journal of Clinical Medicine, v. 12, n. 14, p. 4647, 12 jul. 2023. DOI: 10.3390/jcm12144647.

GLICKMAN, G. N. AAE consensus conference on diagnostic terminology: background and perspectives. Journal of Endodontics, v. 35, n. 12, p. 1619–1620, 2009. DOI: 10.1016/j.joen.2009.09.029.

GRAVES, D. T.; COCHRAN, D. L.; ASSUMA, R. et al. The contribution of interleukin-1 and tumor necrosis factor to periodontal tissue destruction. Journal of Periodontology, v. 74, n. 3, p. 391–401, 2003. DOI: 10.1902/jop.2003.74.3.391.

KIRMIZI, D.; SEHIRLI, A. Ö.; SAYINER, S.; ORHAN, K.; SEBALI, A.; AKSOY, U. Effects of melatonin against experimentally induced apical periodontitis in rats. Australian Endodontic Journal, Hoboken, v. 50, n. 2, p. 218–226, ago. 2024. DOI: 10.1111/aej.12841.

REDDY, V. P.; ZHU, X.; PERRY, G.; SMITH, M. A. Oxidative stress in diabetes and Alzheimer's disease. Journal of Alzheimer's Disease, v. 16, n. 4, p. 763–774, 2009. DOI: 10.3233/JAD- 2009- 1013.

ROBERTS, C. K.; HEVENER, A. L.; BARNARD, R. J. Metabolic syndrome and insulin resistance: underlying causes and modification by exercise training. Comprehensive Physiology, v. 3, p. 1–58, 2013. DOI: 10.1002/cphy.c110062.

SANTOS, M. F. N. dos. Efeito da melatonina nas alterações metabólicas, inflamatórias e teciduais de ratos submetidos à dieta hiperlipídica associada à periodontite apical. 2022. 118 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Odontológica) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Araçatuba, 2022.

SIMÓN-SORO, A.; MIRA, A. Solving the etiology of dental caries. Trends in Microbiology, v. 23, n. 2, p. 76–82, 2015. DOI: 10.1016/j.tim.2014.10.010.

SIQUEIRA, J. F., Jr.; RÔÇAS, I. N. Present status and future directions: microbiology of endodontic infections. International Endodontic Journal, v. 55, Suppl. S3, p. 512–530, 2022. DOI: 10.1111/iej.13677.

SHOELSON, S. E.; LEE, J.; GOLDFINE, A. B. Inflammation and insulin resistance. Journal of Clinical Investigation, v. 116, n. 8, p. 1793–1801, 2006. DOI: 10.1172/JCI29069.

TIBÚRCIO- MACHADO, C. S.; MICHELON, C.; ZANATTA, F. B.; GOMES, M. S.; MARIN, J. A.; BIER, C. A. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta- analysis. International

Endodontic Journal, v. 54, n. 5, p. 712–735, 2021. DOI: 10.1111/iej.13467.

TOMOFUJI, T. et al. Preventive effects of a cocoa- enriched diet on gingival oxidative stress in experimental periodontitis. *Journal of Periodontology*, v. 80, n. 11, p. 1799–1808, 2009. DOI: 10.1902/jop.2009.090270.

HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation and metabolic disorders. *Nature*, v. 444, p. 860–867, 2006. DOI: 10.1038/nature05485.

WELLEN, K. E.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammation, stress, and diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, v. 115, n. 5, p. 1111–1119, 2005. DOI: 10.1172/JCI25102.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *World health statistics 2023: monitoring health for the Sustainable Development Goals (SDGs)*. Geneva: World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240074323>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Global oral health status report 2022: towards universal health coverage for oral health by 2030*. Geneva: World Health Organization, 2022. Disponível em: <https://www.who.int/team/noncommunicable-diseases/global-status-report-on-oral-health-2022>.

PICKUP, J. C. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Diabetes Care*, v. 27, n. 3, p. 813–823, 2004. DOI: 10.2337/diacare.27.3.813.

PRADHAN, A. D.; GOEL, A.  $\beta$ - cell compensation and failure in type 2 diabetes. *Journal of Clinical Investigation*, v. 116, p. 1756–1760, 2006. DOI: 10.1172/JCI29069.

## 2 ARTIGO CIENTÍFICO

### EFEITO PROTETOR DA MELATONINA NA ASSOCIAÇÃO ENTRE PERIODONTITE APICAL ASSINTOMÁTICA INDUZIDA E PARÂMETROS PRECOSES DE DISFUNÇÃO CARDIOMETABOLICA EM MODELO ANIMAL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PROTECTIVE ROLE OF MELATONIN ON EARLY CARDIOMETABOLIC DYSFUNCTION ASSOCIATED WITH INDUCED ASYMPTOMATIC APICAL PERIODONTITIS IN AN ANIMAL MODEL: AN INTEGRATIVE REVIEW

**Autor 1, Waleska Felisbina Jansen Viana**

Graduanda em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, São Luís-MA

**Autor 2, Soraia de Fátima Carvalho Souza**

Professora Associada do Curso de Odontologia da UFMA, Doutora em Odontologia, Universidade de São Paulo, São Paulo-SP

#### **Resumo:**

**Introdução:** A periodontite apical assintomática (PAA) é uma infecção crônica associada à inflamação sistêmica de baixo grau e ao aumento do estresse oxidativo, mecanismos que têm sido relacionados a alterações cardiometabólicas precoces. Nesse contexto, a melatonina tem sido investigada como um potencial agente protetor a essa associação, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes.

**Objetivo:** Sumarizar as evidências sobre o efeito da melatonina em parâmetros precoces de disfunção cardiometabólica em modelos animais com periodontite apical assintomática induzida. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão integrativa da literatura nas bases PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE e BVS, incluindo estudos experimentais em modelos animais publicados entre 2015 e 2025. A estratégia de busca foi estruturada segundo o modelo PICO e utilizou descritores MeSH relacionados à periodontite apical, melatonina e disfunção cardiometabólica. A seleção dos estudos conduzida por dois revisores independentes. Resultados: Seis estudos foram incluídos. Os achados demonstraram que a PAA aumenta inflamação

sistêmica, estresse oxidativo e resistência à insulina, especialmente quando associada a dieta rica em gordura ou tabagismo. A melatonina atenuou esses efeitos, reduzindo marcadores inflamatórios, melhorando a sensibilidade à insulina, diminuindo o índice HOMA-IR, modulando o perfil lipídico e reduzindo a lesão periapical. **Conclusão:** As evidências sugerem que a melatonina exerce efeito modulador sobre os parâmetros cardiometabólicos precoces associados a periodontite apical induzida em modelo animal.

**Palavras-chave:** Periodontite Periapical; Melatonina; Síndrome Metabólica.

**Abstract:**

**Introduction:** Asymptomatic apical periodontitis (AAP) is a chronic infection associated with low-grade systemic inflammation and increased oxidative stress, mechanisms that have been linked to early cardiometabolic alterations. In this context, melatonin has been investigated as a potential protective agent due to its anti-inflammatory and antioxidant properties. **Objective:** To summarize the evidence on the effects of melatonin on early parameters of cardiometabolic dysfunction in animal models with induced asymptomatic apical periodontitis. **Methods:** An integrative literature review was conducted in PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE, and BVS, including experimental studies in animal models published between 2015 and 2025. The search strategy was structured according to the PICO model and used MeSH/DeCS descriptors related to apical periodontitis, melatonin, and cardiometabolic dysfunction. Study selection was conducted independently by two reviewers. **Results:** Six studies were included. Findings showed that AAP increases systemic inflammation, oxidative stress, and insulin resistance, especially when associated with a high-fat diet or smoking. Melatonin attenuated these effects by reducing inflammatory markers, improving insulin sensitivity, decreasing HOMA-IR, modulating the lipid profile, and reducing periapical lesions. **Conclusion:** Evidence suggests that melatonin exerts a modulating effect on early cardiometabolic parameters associated with apical periodontitis induced in an animal model.

**Keywords:** Apical Periodontitis; Melatonin; Metabolic Syndrome.

## 2.1 INTRODUÇÃO

A síndrome cardiometabólica compreende um conjunto inter-relacionado de alterações metabólicas, como resistência à insulina, dislipidemia e obesidade abdominal, que aumentam significativamente o risco para doenças cardiovasculares (Sociedade Brasileira de Diabetes, 2019). A prevalência da mesma na população adulta brasileira é alta, afetando 38,4% dos indivíduos, sugerindo que aproximadamente um em cada três brasileiros é acometido por essa condição. (Oliveira *et al.*, 2020). Essa condição é bastante relevante, uma vez que as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) representam a maior causa de morbimortalidade no Brasil e no mundo. Estima-se que sejam responsáveis por 75% da mortalidade mundial, o que corresponde a cerca de 41 milhões de óbitos anuais (Malta *et al.*, 2025).

Nesse contexto de DCNT, a PAA é uma doença inflamatória crônica de etiologia microbiana, caracterizada pela colonização do sistema de canais radiculares por microrganismos, o que leva à reabsorção óssea periapical e à ativação imunológica persistente (Braz-Silva *et al.*, 2019; Siqueira, Rôças, 2007). Embora seja uma inflamação local, restrita aos tecidos periapicais, a periodontite apical pode contribuir com a origem de alterações sistêmicas, por meio da liberação de mediadores inflamatórios que contribuem para a desregulação de processos metabólicos e cardiovasculares (Gomes *et al.*; 2013; Georgiou *et al.*; 2019).

As atuais evidências sugerem que a associação entre PAA e disfunção cardiometabólica é complexa e multifatorial, sendo mediada principalmente, mas não exclusivamente, por mecanismos infecto- inflamatórios (Cotti, 2015; Gomes *et al.*, 2013). Indivíduos com PAA apresentam níveis elevados de marcadores inflamatórios sistêmicos, como a proteína C-reativa e a IL-6, fortemente associados à inflamação crônica de baixo grau e ao aumento do risco cardiovascular (Costa *et al.*, 2014; Marques *et al.*, 2015).

Além disso, dados epidemiológicos apontam que cerca de 52% da população adulta mundial apresenta pelo menos um dente com lesão periapical, o que destaca a importância clínica dessas evidências (Tibúrcio-Machado *et al.*, 2021; Siqueira, Rôças, 2007). Medidas para controlar a inflamação sistêmica, como o uso de substâncias com propriedades antiinflamatórias, vêm sendo cada vez mais investigadas. A melatonina, uma molécula pleiotrópica, emerge com potencial efeito terapêutico, devido às suas propriedades antioxidantes, antiinflamatórias e imunomoduladoras (Hardeland, 2018), observadas em estudos em modelo animal

com periodontite apical induzida, que foram capazes de inibir vias pró-inflamatórias (Zhu *et al.*, 2018). Contudo, as evidências sobre esse potencial efeito protetor na associação entre PAA induzida e disfunção cardiometabólica, mesmo em modelo animal, ainda é pouco explorado.

Dessa forma, o objetivo desta revisão integrativa foi sumarizar as evidências sobre o efeito da melatonina em parâmetros precoces de disfunção cardiometabólica em modelos animais com periodontite apical assintomática induzida. Para tanto, propusemos responder a seguinte questão de pesquisa: **“A administração de melatonina em modelos animais com periodontite apical assintomática induzida em comparação à ausência de tratamento ou placebo, é capaz de alterar os parâmetros precoces de disfunções cardiometabólica?”**

## 2.2 MATERIAIS E METODOS

### 2.2.1 Seleção de bases de dados, definição dos descritores e estratégia de busca.

Foi realizada uma revisão integrativa da literatura por meio de busca nas bases de dados PubMed, Scopus, Web of Science, EMBASE e BVS (BIREME). A seguinte questão de pesquisa foi elaborada de acordo com o formato PICO: “A administração de melatonina em modelos animais com periodontite apical assintomática induzida em comparação à ausência de tratamento ou placebo, é capaz de alterar os parâmetros precoces de disfunções cardiometabólica?”. No qual, P (população/problema = animais com periodontite apical induzida), I (intervenção = administração de melatonina), C (comparação = grupo controle com ausência de intervenção ou administração de placebo x periodontite apical assintomática induzida), O (desfecho = atenuação ou modulação de parâmetros precoces de disfunção cardiometabólica). Foram selecionados os seguintes termos de busca na plataforma MeSH para as bases de dados PubMed, Scopus, BVS (BIREME), Embase e Web of Science: *Apical periodontitis, Periapical periodontitis, Melatonin, Metabolic Syndrome, Obesity, Hypertension, Insulin Resistance, Type 2 Diabetes Mellitus, Dyslipidemias e Cardiovascular Diseases*. A estratégia de busca foi realizada por meio do cruzamento mínimo de dois ou três descritores escolhidos, conforme descrito abaixo no Quadro 1:

Bases de dados		
PUBMED	WEB OF SCIENCE	SCOPUS
(((("Apical periodontitis") OR ("periapical periodontitis")) AND (melatonin)) AND ((((((("Metabolic Syndrome") OR (Obesity)) OR (Hypertension)) OR ("Insulin Resistance")) OR ("Type 2 Diabetes Mellitus")) OR (Dyslipidemias)) OR ("Cardiovascular Diseases"))	"Apical periodontitis" (All Fields) OR "periapical periodontitis" (All Fields) AND melatonin (All Fields) AND "Metabolic Syndrome" (All Fields) OR Obesity (All Fields) OR Hypertension (All Fields) OR Insulin Resistance (All Fields) OR "Type 2 Diabetes Mellitus" (All Fields) OR Dyslipidemias (All Fields) OR "Cardiovascular Diseases" (All Fields)	"Apical periodontitis" (All Fields) OR "periapical periodontitis" (All Fields) AND melatonin (All Fields) AND "Metabolic Syndrome" (All Fields) OR Obesity (All Fields) OR Hypertension (All Fields) OR Insulin Resistance (All Fields) OR "Type 2 Diabetes Mellitus" (All Fields) OR Dyslipidemias (All Fields) OR "Cardiovascular Diseases" (All Fields)
EMBASE	BIREME	
('apical periodontitis'/exp OR 'apical periodontitis' OR (apical AND 'periodontitis'/exp OR periodontitis))) AND 'melatonin' AND 'metabolic syndrome x' OR 'obesity' OR 'hypertension' OR	("Apical periodontitis") OR ("periapical periodontitis") AND (melatonin) AND ("Metabolic Syndrome") OR (obesity) OR (hypertension) OR ("insulin resistance") OR ("Type 2	

'insulin resistance' OR 'diabetes mellitus' OR 'dyslipidemia' OR 'cardiovascular disease'	Diabetes Mellitus") OR (Dyslipidemias) OR ("Cardiovascular Diseases")"	
---	--	--

**Quadro 1.** Estratégias de busca utilizadas nas bases de dados.

**Fonte:** Autoria própria.

### 2.2.2 Critérios de elegibilidade

Foram inseridos nesta revisão integrativa da literatura artigos publicados no período de 2015 a 2025, na língua inglesa e portuguesa, respeitando os seguintes critérios de inclusão e exclusão: foram incluídos estudos experimentais conduzidos em modelos animais que investigaram a administração de melatonina em casos de PAA induzida e seus efeitos sobre parâmetros cardiometabólicos. Foram excluídos estudos do tipo revisão (de qualquer natureza), estudos clínicos em humanos (incluindo ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, casos-controle, relatos de caso e séries de casos), assim como estudos que não abordem os desfechos inflamatórios e cardiometabólicos.

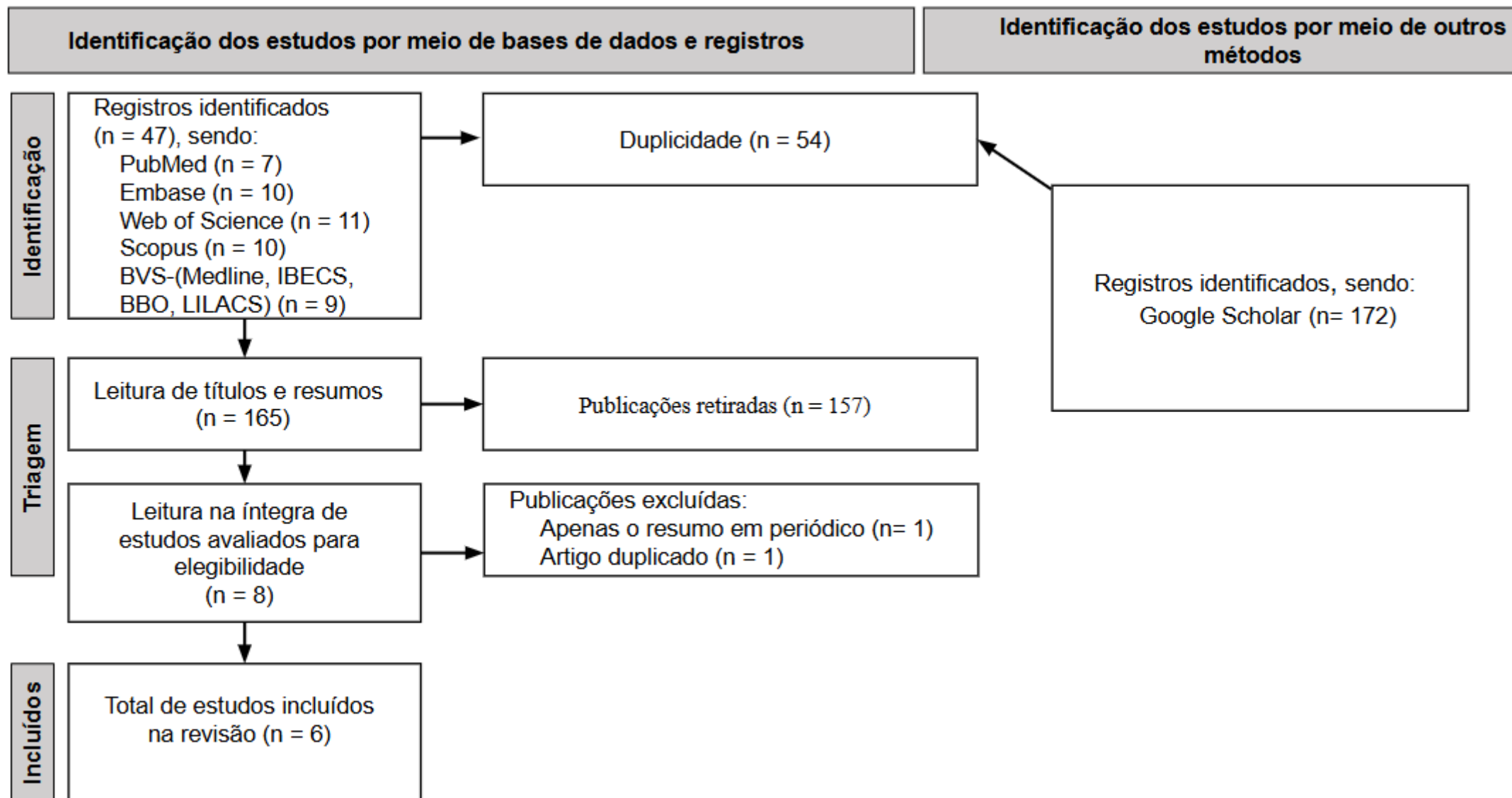
Dois avaliadores (WFJV e RSA) realizaram a triagem dos registros, de forma independente, por meio da leitura e seleção prévia dos títulos e resumos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão. Em caso de divergência entre os dois avaliadores, um terceiro avaliador (SFCS) foi árbitro na decisão de inclusão dos artigos no estudo. Foram excluídos os artigos duplicados pelas bases de dados com o auxílio da ferramenta Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) e revisão manual.

## 2.3 RESULTADOS

Foram encontradas 219 publicações em todas as bases de dados pesquisadas. Após a exclusão de 54 artigos duplicados, 165 estudos seguiram para triagem, com base na leitura dos títulos e resumos. Desses, 157 foram excluídos por não atenderem aos critérios de elegibilidade. Desta forma, foram selecionados 8 artigos para leitura na íntegra, dos quais dois foram excluídos: um devido a inexistência do artigo, apenas o resumo em periódico de congresso (Dos Santos *et al.*, 2020) e o outro por ser um artigo duplicado de uma publicação já inclusa (Santos, 2022). Dessa forma, seis estudos foram incluídos na amostra final (**Figura 1**).

Não foram identificados ensaios clínicos conduzidos em humanos, tais como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais (coorte ou caso-controle), relatos de caso ou séries de casos.

O **quadro 2** apresenta título, primeiro autor e ano de publicação dos estudos, país, desenho do estudo, tamanho da amostra, faixa etária da amostra, marcadores cardiometabólicos, níveis séricos dos marcadores cardiometabólicos antes e após o uso da melatonina, principais resultados e limitações dos estudos.



**Figura 1. Fluxograma da seleção dos estudos incluídos na Revisão Sistemática Integrativa**

Fonte: autoria própria, seguindo as diretrizes recomendadas pelo PRISMA (2020)

Título/Autor/Ano/Local	Desenho de Estudo	População /Idade	Amostra	Marcadores Cardiometabólicos	Dosagem, Tempo e Via da Administração da Melatonina	Níveis dos marcadores cardiometabólicos antes do uso da melatonina	Níveis dos marcadores cardiometabólicos após o uso da melatonina	Principais Resultados	Limitações do Estudo
Melatonin decreases plasma TNF- $\alpha$ and improves nonenzymatic antioxidant defence and insulin sensitivity in rats with apical periodontitis fed a high-fat diet/Santos <i>et al.</i> /2022/Brasil	Estudo experimental in vivo	Animal (ratos Wistar, machos) / 60 dias	n (total) = 80 n = 10 controle (CN) n = 10 (CNMEL) n = 10 (PEA) n = 10 (PEAMEL) n = 10 (HFD) n = 10 (HFDME) n = 10 (HFDAP) n = 10 (HFDAPMEL)	Glicemia Insulinemia HOMA-IR TNF- $\alpha$ IL-6	5 mg/kg/30 dias /Oral (em água potável)	Glicemia (mg/dL): CN: 50.21 $\pm$ 1.63 AP: 47.47 $\pm$ 2.44 HFD: 64.39 $\pm$ 2.99 HFDAP: 67.17 $\pm$ 1.60  Insulinemia ( $\mu$ IU/mL): CN: 8.97 $\pm$ 0.96 AP: 10.17 $\pm$ 0.91 HFD: 13.01 $\pm$ 0.81 HFDAP: 21.11 $\pm$ 1.13  HOMA-IR: CN: 1.81 $\pm$ 0.17 AP: 3.26 $\pm$ 0.28 HFD: 3.77 $\pm$ 0.34 HFDAP: 5.95 $\pm$ 0.36  TNF- $\alpha$ (pg/mL): CN: 3.21 $\pm$ 0.16 AP: 5.04 $\pm$ 0.24 HFD: 4.66 $\pm$ 0.30 HFDAP: 5.43 $\pm$ 0.48  IL-6 (pg/mL): CN: 40.26 $\pm$ 2.23 AP: 36.91 $\pm$ 2.00	Glicemia (mg/dL): CNME: 54.52 $\pm$ 1.09 APME: 55.03 $\pm$ 1.08 HDFME: 46.41 $\pm$ 2.45 HFDAPME: 51.60 $\pm$ 2.62  Insulinemia ( $\mu$ IU/mL): CNME: 9.72 $\pm$ 0.62 APME: 10.59 $\pm$ 1.14 HDFME: 9.00 $\pm$ 0.96 HFDAPME: 13.18 $\pm$ 1.03  HOMA-IR: CNME: 2.34 $\pm$ 0.20 APME: 2.44 $\pm$ 0.19 HDFME: 1.71 $\pm$ 0.25 HFDAPME: 2.52 $\pm$ 0.32  TNF- $\alpha$ (pg/mL): CNME: 3.25 $\pm$ 0.30 APME: 3.60 $\pm$ 0.21 HDFME: 3.30 $\pm$ 0.20 HFDAPME: 2.60 $\pm$ 0.16	O tratamento com melatonina demonstrou importantes efeitos anti-inflamatórios, reduzindo os níveis plasmáticos de TNF- $\alpha$ e melhorando a sensibilidade à insulina. Efeitos antioxidantes foram observados principalmente nos grupos com periodontite apical, com redução de TBARS e proteínas carboniladas (CP) e aumento dos níveis de GSH. Além disso, a presença de periodontite apical associada à dieta rica em gordura intensificou as alterações metabólicas e oxidativas observadas.	A literatura carece de estudos, seja em humanos ou em animais, sobre o envolvimento da periodontite apical com o estresse oxidativo e sua associação com a dietas hipercalóricas em níveis local e sistêmico, o que reforça a intensificação dessas análises para uma melhor compreensão dos efeitos sistêmicos da periodontite apical associada à dieta hipercalórica.

						HFD: 38.24 ± 3.09 HFDAP: 36.84 ± 2.24	IL-6 (pg/mL): CNME: 39.40 ± 1.90 APME: 40.28 ± 2.99 HDFME: 44.16 ± 1.97 HFDAPME: 45.79 ± 1.81		
Melatonin decreases IRF-3 protein expression in the gastrocnemius muscle, reduces IL-1 $\beta$ and LPS plasma concentrations, and improves the lipid profile in rats with apical periodontitis fed on a high-fat diet/Santos <i>et al.</i> /2023/Brasil	Estudo experimental in vivo	Animal (ratos Wistar, machos) / 60 dias	n (total) = 80 n = 10 controle (CN) n = 10 (CNMEL) n = 10 (PEA) n = 10 (PEAMEL) n = 10 (HFD) n = 10 (HFDME) n = 10 (HFDAP) n = 10 (HFDAPMEL)	IL-1 $\beta$ LPS HDL LDL VLDL Triglicerídeos Colesterol Total IRF-3	5 mg/kg/30 dias /Oral (em água potável)	Triglicerídeos (mg/dL): CN: 81.57 ± 1.21 AP: 83.13 ± 1.23 HFD: 82.92 ± 1.37 HFDAP: 81.41 ± 1.21  Colesterol Total (mg/dL): CN: 119.7 ± 1.24 AP: 119.5 ± 2.26 HFD: 115.6 ± 1.37 HFDAP: 118.9 ± 2.44  HDL (mg/dL): CN: 31.92 ± 2.57 AP: 35.79 ± 1.51 HFD: 21.08 ± 0.37 HFDAP: 19.75 ± 1.19  LDL (mg/dL): CN: 73.71 ± 1.32 AP: 72.37 ± 1.33 HFD: 83.28 ± 0.52 HFDAP: 83.24 ± 0.60	Triglicerídeos (mg/dL): CNMEL: 79.41 ± 0.75 APMEL: 82.55 ± 0.79 HFDME: 80.62 ± 1.56 HFDAPMEL: 81.41 ± 0.81  Colesterol Total (mg/dL): CNMEL: 121.7 ± 1.19 APMEL: 117.3 ± 2.97 HFDME: 115.2 ± 2.48 HFDAPMEL: 118.4 ± 1.12  HDL (mg/dL): CNMEL: 30.67 ± 1.76 APMEL: 36.25 ± 2.20 HFDME: 28.86 ± 0.76 HFDAPMEL: 29.04 ±	O tratamento com melatonina demonstrou efeitos anti-inflamatórios e anti-hiperlipidêmicos desencadeados pela associação entre dieta rica em gorduras e periodontite apical, tudo isso devido à redução nas concentrações plasmáticas de IL-1 $\beta$ e LPS, além de diminuir a expressão da proteína IRF-3 no músculo gastrocnêmio, a qual está associada à produção de citocinas inflamatórias.	Não há uma limitação explicitamente declarada pelos autores.

						<p>VLDL (mg/dL): CN: 16.31 ± 0.46 AP: 16.25 ± 0.25 HFD: 16.57 ± 0.27 HFDAP: 16.23 ± 0.26</p>	<p>0.50</p> <p>LDL (mg/dL): CNMEL: 78.96 ± 0.91 APMEL: 79.52 ± 1.66 HFDMEL: 74.02 ± 2.76 HFDAPMEL: 73.01 ± 0.79</p> <p>VLDL (mg/dL): CNMEL: 15.88 ± 0.15 APMEL: 16.51 ± 0.16 HFDMEL: 16.12 ± 0.76 HFDAPMEL: 16.28 ± 0.08</p>		
Effects of melatonin on insulin signaling and inflammatory pathways of rats with apical periodontitis/Tavares <i>et al.</i> /2020/Brasil	Estudo experimental in vivo	Animal (ratos Wistar albinos, machos) / 60 dias	n (total) = 72 n = 18 (CN) n = 18 (AP) n = 18 (CNMEL) n = 18 (APMEL)	Glicemia Insulinemia HOMA-IR TNF- $\alpha$ IL-6 IL-1 $\beta$ IL-10 Fosforilação de pp185 Fosforilação de Akt Fosforilação de IKK $\alpha$ / $\beta$ Fosforilação de JNK	5 mg/kg/60 dias /Oral (em água potável)	<p>Glicemia (mmol/L): CN: 8.14 ± 0.28 AP: 8.43 ± 0.42</p> <p>Insulinemia (<math>\mu</math>UI/mL): CN: 6.87 ± 0.61 AP: 9.48 ± 0.33</p> <p>HOMA-IR: CN: 2.49 ± 0.24 AP: 3.57 ± 0.24</p> <p>TNF-<math>\alpha</math> (pg/mL): CN: 8.56 ± 0.84 AP: 13.42 ± 0.86</p>	<p>Glicemia (mmol/L): CNMEL: 6.70 ± 0.35 APMEL: 7.19 ± 0.19</p> <p>Insulinemia (<math>\mu</math>UI/mL): CNMEL: 7.26 ± 0.18 APMEL: 8.04 ± 0.16</p> <p>HOMA-IR: CNMEL: 2.17 ± 0.13 APMEL: 2.57 ± 0.09</p> <p>TNF-<math>\alpha</math> (pg/mL): CNMEL: 9.21 ± 0.83 APMEL: 8.62 ± 0.42</p>	A suplementação com melatonina foi eficaz em melhorar a resistência à insulina induzida pela periodontite apical, as concentrações plasmáticas das citocinas TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ e IL-10, bem como as alterações nas vias de sinalização da insulina e inflamatória no tecido muscular. Como este trabalho foi realizado em ratos, sugere-se que seja	É necessária a realização de pesquisas adicionais em humanos para determinar a importância da suplementação de melatonina em pacientes com periodontite apical.

						<p>IL-6 (pg/mL): CN: 2.46 ± 0.02 AP: 6.20 ± 0.04</p> <p>IL-1β (pg/mL): CN: 10.72 ± 0.70 AP: 14.06 ± 0.75</p> <p>IL-10 (pg/mL): CN: 40.41 ± 1.22 AP: 34.22 ± 2.31</p>	<p>IL-6 (pg/mL): CNMEL: 2.49 ± 0.03 APMEL: 2.54 ± 0.02</p> <p>IL-1β (pg/mL): CNMEL: 7.59 ± 0.27 APMEL: 10.15 ± 0.85</p> <p>IL-10 (pg/mL): CNMEL: 48.62 ± 1.81 APMEL: 41.87 ± 1.83</p>	<p>realizado em humanos para averiguar a importância da suplementação com melatonina em pacientes com periodontite apical.</p>	
Effects of melatonin against experimentally induced apical periodontitis in rats/Kırmızı <i>et al.</i> /2024/Turquia	Estudo experimental in vivo	Animal (Ratos Wistar albinos, machos e fêmeas/ Adultos)	n (total) = 24 n = 8 (C) n = 8 (AP) n = 8 (APMEL)	TNF-α IL-1β AST ALT CK LDH	10 mg/kg /21 dias /Intraperitoneal (IP)	<p>TNF-α (pg/mL): C: 18.60 ± 1.98 AP: 38.60 ± 5.60</p> <p>IL-1β (pg/mL): C: 54.08 ± 9.58 AP: 139.70 ± 14.78</p> <p>AST (U/L): C: 85.61 ± 28.15 AP: 238.20 ± 32.94</p> <p>ALT (U/L): C: 54.75 ± 9.74 AP: 134.10 ± 39.05</p> <p>CK (U/L): C: 3722 ± 217 AP: 6290 ± 528</p> <p>LDH (U/L): C: 2101 ± 223 AP: 4266 ± 517</p>	<p>TNF-α (pg/mL): APMEL: 21.60 ± 3.10</p> <p>IL-1β (pg/mL): APMEL: 91.22 ± 8.71</p> <p>AST (U/L): APMEL: 138.90 ± 11.60</p> <p>ALT (U/L): APMEL: 68.61 ± 12.57</p> <p>CK (U/L): APMEL: 5868 ± 715</p> <p>LDH (U/L): APMEL: 2636 ± 297</p>	<p>A melatonina administrada sistemicamente reduz significativamente os níveis séricos de TNF-α, IL-1β, LDH, ALT, AST e CK no modelo de periodontite apical em ratos, além de limitar o tamanho da lesão periapical em termos de área de superfície total e volume da cavidade de reabsorção nas imagens de Microtomografia Computadorizada.</p>	Não há uma limitação explicitamente declarada pelos autores.

Avaliação das vias de sinalização insulínica e inflamatórias no músculo esquelético de ratos com periodontite apical submetidos ao tratamento com melatonina/ Carvalho/2023 / Brasil	Estudo experimental in vivo	Animal (ratos Wistar albinos, machos) / 60 dias	n (total) = 72 n = 18 (CN) n = 18 (CNMEL) n = 18 (PEA) n = 18 (PEAMEL)	Glicose Insulina HOMA-IR Colesterol Total HDL LDL VLDL Triglicerídeos TNF- $\alpha$ IL-6 IL-1 $\beta$ IL-10	5 mg/kg/60 dias /Oral (gavagem)	Glicemia (mmol/L): CN: 5.88 $\pm$ 0.29 PEA: 5.99 $\pm$ 0.18  Insulinemia ( $\mu$ UI/mL): CN: 51.23 $\pm$ 10.07 PEA: 176.7 $\pm$ 21.87  HOMA-IR: CN: 13.12 $\pm$ 2.37 PEA: 46.76 $\pm$ 5.55  TNF- $\alpha$ (pg/mL): CN: 3.54 $\pm$ 0.03 PEA: 3.74 $\pm$ 0.06  IL-6 (pg/mL): CN: 3.54 $\pm$ 0.03 PEA: 3.74 $\pm$ 0.06  IL-1 $\beta$ (pg/mL): CN: 13.38 $\pm$ 9.00 PEA: 17.46 $\pm$ 0.93  IL-10 (pg/mL): CN: 10.29 $\pm$ 1.41 PEA: 4.91 $\pm$ 0.60  Melatonina (pg/mL): CN: 215.60 $\pm$ 8.66 PEA: 106.20 $\pm$ 5.42  Colesterol total (mg/dL): CN: 66.25 $\pm$ 2.16 PEA: 71.57 $\pm$ 1.37  C-HDL (mg/dL):	Glicemia (mmol/L): CNMEL: 5,02 $\pm$ 0,29 PEAMEL: 5,56 $\pm$ 0,45  Insulina ( $\mu$ UI/mL): CNMEL: 74,72 $\pm$ 13,58 PEAMEL: 87,28 $\pm$ 11,54  HOMA-IR: CNMEL: 16,71 $\pm$ 3,15 PEAMEL: 22,04 $\pm$ 4,43  TNF- $\alpha$ (pg/mL): CNMEL: 9,28 $\pm$ 0,18 PEAMEL: 9,75 $\pm$ 0,17  IL-6 (pg/mL): CNMEL: 3,60 $\pm$ 0,03 PEAMEL: 3,66 $\pm$ 0,03  IL-1 $\beta$ (pg/mL): CNMEL: 9,49 $\pm$ 0,33 PEAMEL: 12,66 $\pm$ 1,04  IL-10 (pg/mL): CNMEL: 15,69 $\pm$ 0,81 PEAMEL: 12,76 $\pm$ 1,99  Melatonina (pg/mL):	A melatonina promoveu efeitos anti-inflamatórios, anti-hiperlipidêmicos e melhorou a sensibilidade à insulina em ratos com Periodontite Apical (PEA), podendo ser utilizada como método preventivo e/ou terapêutico nas alterações locais e sistêmicas causadas pela PEA.	Essa divergência [de resultados sobre massa corpórea e ingestão alimentar] pode ser em decorrência da diferença do tempo de tratamento com melatonina utilizado por esses autores e o nosso trabalho, assim podemos inferir que 8 semanas de tratamento não foram suficientes para promover alterações nesses parâmetros.
--	-----------------------------	---	--	---	---------------------------------	---	---	---	---

						<p>CN: <math>39.87 \pm 2.35</math> PEA: <math>38.84 \pm 1.18</math></p> <p>C-LDL (mg/dL): CN: <math>19.79 \pm 1.78</math> PEA: <math>29.86 \pm 2.97</math></p> <p>C-VLDL (mg/dL): CN: <math>8.22 \pm 0.43</math> PEA: <math>9.33 \pm 0.53</math></p> <p>Triglicérides (mg/dL): CN: <math>41.11 \pm 2.15</math> PEA: <math>46.67 \pm 2.65</math></p>	<p>CNMEL: <math>232,60 \pm 11,93</math> PEAMEL: <math>166,20 \pm 9,39</math></p> <p>Colesterol total (mg/dL): CN + MEL: <math>60,97 \pm 2,46</math> PEA + MEL: <math>64,06 \pm 3,44</math></p> <p>C-HDL (mg/dL): CNMEL: <math>38,19 \pm 2,28</math> PEAMEL: <math>31,58 \pm 0,98</math></p> <p>C-LDL (mg/dL): CNMEL: <math>18,79 \pm 1,07</math> PEAMEL: <math>24,41 \pm 1,56</math></p> <p>Triglicérides (mg/dL): CNMEL: <math>33,84 \pm 1,70</math> PEAMEL: <math>37,46 \pm 3,21</math></p>		
Efeito da Melatonina na Via Insulínica de Ratos com Periodontite	Estudo experimental in vivo	Animal (ratos Wistar, machos) / 2	n (total) = 128 n = 16 (CN) n = 16 (T) n = 16 (PA) n = 16	Glicose Insulina HOMA-IR Fosforilação em tirosina da	5 mg/kg/30 dias /Oral (gavagem)	Glicemia (mg/dL): CN: Controle T: Controle PA: Controle T+PA: Aumento (vs.	Resistência à Insulina: CN + MEL: Mantida T + MEL: Melhorada (vs. PA)	Pode-se concluir que a periodontite apical e tabagismo promoveram resistência insulínica.	A justificativa [para a ausência de alteração na ingestão alimentar/peso], neste caso, é provavelmente

Apical Submetidos à Inalação Passiva de Tabaco/ Barbosa /2023/Brasil	meses	(T+PA) n = 16 (CN+ME) n = 16 (T+ME) n = 16 (PA+ME) n = 16 (T+PA+ME)	pp185 (IRS-1/IRS-2) no músculo gastrocnêmio	CN)	Insulinemia (μIU/mL): CN: Controle T: Aumento (vs. CN) PA: Aumento (vs. CN) T+PA: Aumento significativo (vs. todos)  HOMA-IR: CN: Controle T: Aumento (vs. CN) PA: Aumento (vs. CN) T+PA: Aumento significativo (vs. todos)	PA + MEL: Melhorada (vs. PA) T + PA + MEL: Melhorada (vs. PA)  Fosforilação pp185 (+ Insulina): CN + MEL: Normal T + MEL: Redução significativa (vs. CN, CN + MEL, PA + MEL)  PA + MEL: Normalizada (vs. PA) T + PA + MEL: Redução significativa (vs. CN, CN + MEL, PA + MEL)	A associação destas variáveis exacerbou a resistência insulínica e a melatonina conseguiu reverter esta alteração. Estes resultados demonstram a ação benéfica da melatonina na sensibilidade insulínica, podendo ser utilizada como agente terapêutico e/ou preventivo em alterações sistêmicas e locais decorrentes da periodontite apical e do tabagismo.	a exposição insuficiente à fumaça do cigarro, por um período curto para causar a redução da ingestão alimentar e da palatabilidade.
--	-------	---	---	-----	---	---	--	---

ALT – Alanina aminotransferase; AP – Periodontite apical; APMEL – Periodontite apical com melatonina; AST – Aspartato aminotransferase; C – Controle; CK – Creatina quinase; CN – Controle; CNMEL – Controle com melatonina; Colesterol total – Colesterol total plasmático; Fosforilação de Akt – Proteína quinase B em serina; Fosforilação de IKKα/β – Quinase do inibidor de kappa B; Fosforilação de JNK – Proteína quinase N-terminal c-Jun; Fosforilação de pp185 – Substrato do receptor de insulina (IRS) em tirosina; Glicemia – Glicose plasmática em jejum; HFD – Dieta rica em gordura; HFDAP – Dieta rica em gordura com periodontite apical; HFDAPMEL – Dieta rica em gordura com periodontite apical e melatonina; HFDMEL – Dieta rica em gordura com melatonina; HDL – Lipoproteína de alta densidade; HOMA-IR – Índice de avaliação do modelo homeostático de resistência à insulina; IL-1β – Interleucina-1 beta; IL-6 – Interleucina-6; IL-10 – Interleucina-10; Insulina – Insulinemia em jejum; IRF-3 – Fator regulador de interferon 3; LDH – Lactato desidrogenase; LDL – Lipoproteína de baixa densidade; LPS – Lipopolissacarídeo; PA – Periodontite apical; PAMEL – Periodontite apical com melatonina; PEA – Periodontite apical; PEAMEL – Periodontite apical com melatonina; T – Tabagistas; TME – Tabagistas com melatonina; TNF-α – Fator de necrose tumoral alfa; TPA – Tabagistas com periodontite apical; TPAME – Tabagistas com periodontite apical e melatonina; Triglicerídeos – Triglicerídeos plasmáticos; VLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade.

## Quadro 2. Sumarização dos estudos selecionados e avaliados.

Fonte: autoria própria, seguindo as diretrizes recomendadas pelo PRISMA (2020).

Os marcadores avaliados incluíram parâmetros bioquímicos e inflamatórios como IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , LPS e proteínas relacionadas ao estresse oxidativo (Nrf2, NF- $\kappa$ B) e à resistência à insulina (IRF-3). Também foram analisadas variáveis metabólicas, como glicemia, insulinemia e índice HOMA-IR, além de mediadores antioxidantes teciduais.

## 2.4 DISCUSSÃO

Esta Revisão Integrativa sumarizou as evidências disponíveis sobre o efeito da melatonina nos parâmetros precoces de síndrome cardiometabólica associados a periodontite assintomática apical induzida com o objetivo de responder à nossa questão de pesquisa: *“A administração de melatonina em modelos animais com periodontite apical assintomática induzida em comparação à ausência de tratamento ou placebo, é capaz de alterar os parâmetros precoces de disfunções cardiometabólica?”*.

Os seis estudos analisados respondem de forma convergente e com evidências robustas que a administração de melatonina é capaz de exercer um efeito protetor e modulador eficaz, atenuando as alterações sistêmicas induzidas pela periodontite apical assintomática.

Configurando-se como um foco infeccioso crônico capaz de induzir uma resposta inflamatória sistêmica de baixo grau, a periodontite apical corrobora com a elevação consistente de citocinas pró-inflamatórias como TNF- $\alpha$  e IL-1 $\beta$  nos grupos experimentais. Contudo, um dos achados principais aponta que a melatonina atuou com uma potente ação antiinflamatória, reduzindo significativamente os níveis plasmáticos desses mediadores em todos os estudos que os avaliaram (Santos *et al.*, 2022; Tavares *et al.*, 2020; Kırmızı *et al.*, 2024). Esse efeito foi bem mais notável no contexto de maior acometimento, onde o grupo que mostrou associação entre PAA induzida e dieta rica em açúcar, teve carga inflamatória alta, embora tenha sido atenuada após ingestão de Melatonina (Santos *et al.*, 2022).

Ademais, o estudo de Santos *et al.* (2023) mostrou que a melatonina reduziu a expressão da proteína IRF-3 no músculo esquelético, uma via intracelular importante das respostas inflamatórias. Paralelamente, sua ação antioxidante foi

evidenciada pelo aumento da defesa enzimática (glutathiona - GSH) e redução de marcadores de dano lipídico (TBARS) (Santos *et al.*, 2022), bem como pela diminuição de enzimas indicadoras de lesão tecidual (Kirmızı *et al.*, 2024). Este duplo efeito é fundamental, pois atua nos dois principais mecanismos fisiopatológicos que interligam a PAA induzida às disfunções cardiometabólicas.

A implicação mais relevante dos achados refere-se à capacidade da melatonina em reverter a resistência insulínica induzida pela periodontite apical. Tanto a periodontite apical isolada quanto, de forma mais exacerbada, sua associação com dieta rica em açúcar ou tabagismo, levaram a aumentos significativos na insulinemia e no índice HOMA-IR (Santos *et al.*, 2022; Tavares *et al.*, 2020; Barbosa, 2023). A melatonina não apenas normalizou todos esses parâmetros séricos, mas agiu no principal ponto do problema, na sinalização intracelular da insulina.

Estudos como os de Tavares *et al.* (2020) e Barbosa (2023) demonstraram que a melatonina restaurou a fosforilação em tirosina do substrato do receptor de insulina (IRS-1/pp185) no músculo gastrocnêmio. Este é um achado de grande relevância, pois indica que o hormônio atua diretamente na cascata de sinalização melhorando a captação de glicose mediada por GLUT4. Portanto, seu efeito vai além de ser um simples adjuvante antiinflamatório; ou seja, ele também é um modulador direto da homeostase glicêmica.

Outro padrão que não foi passado despercebido é como a presença de um segundo fator de risco metabólico ou ambiental, *dieta rica em açúcar e tabagismo*, nos grupos dos estudos avaliados potencializa os efeitos sistêmicos negativos da periodontite apical, criando um quadro sinérgico de agravo da síndrome cardiometabólica (Santos *et al.*, 2022; Barbosa, 2023). Entretanto, mesmo os efeitos da PAA induzida potencializados pela dieta rica em açúcar e o tabagismo, a melatonina manteve sua eficácia.

Contudo, é possível perceber a variabilidade em desfechos específicos, como o perfil lipídico. Enquanto Santos *et al.* (2023) observaram um efeito protetor claro da melatonina sobre o colesterol HDL e LDL na associação do grupo de periodontite apical + dieta rica em açúcar, Carvalho (2023) encontrou alterações menos expressivas no colesterol com o grupo da periodontite apical isolada.

Esses resultados levantam a hipótese de haver uma relação com as diferenças metodológicas, como o *tempo de intervenção* (8 semanas vs. 4 semanas); ou a *via de administração* (gavagem vs. oferecida na água). É importante destacar que a melatonina se mostrou eficaz em protocolos distintos, tanto na dose de 5 mg/kg via oral por 30-60 dias quanto em 10 mg/kg intraperitoneal por 21 dias, o que reforça a robustez de seu efeito biológico, ainda que destaque a necessidade de padronização de protocolos para futuras comparações.

Além dos efeitos sistêmicos, a melatonina demonstrou ação protetora local no próprio foco infeccioso. O estudo de Kirmızı *et al.* (2024) observou que o tratamento com melatonina resultou em uma redução significativa da área e do volume da lesão óssea periapical avaliada por microtomografia. Este achado sugere que seus efeitos antiinflamatórios e antioxidantes são capazes de modular localmente o processo de desregulação do metabolismo ósseo, atenuando a reabsorção óssea mediada pela resposta imune à infecção do sistema de canais radiculares.

Como limitações desta revisão integrativa destacamos que a evidência disponível provém exclusivamente de modelos com ratos *Wistar* machos, deixando uma incógnita sobre a resposta em organismos femininos, cujo perfil hormonal e imunológico pode modular tanto a progressão da periodontite apical quanto a eficácia da melatonina.

Destacamos como ponto forte dos estudos incluído nesta revisão integrativa o rigor metodológico para isolar e controlar o efeito da melatonina sobre os parâmetros inflamatórios sistêmicos e local, como induzir e manter a periodontite apical sem tratamento durante todo o tempo experimental. Assim, todos esses achados podem reforçar o potencial da melatonina como adjuvante no tratamento das infecções de origem endodôntica. Assim, diante desse potencial ressaltamos a necessidade de estudos clínicos para confirmar essa eficácia em humanos.

## **2.5 CONCLUSÃO**

Os achados desta revisão integrativa indicam que a melatonina demonstra efeito modulador sobre os parâmetros cardiometabólicos precoces associados a periodontite apical induzida em modelo animal, como a redução da inflamação, do estresse oxidativo e da resistência à insulina.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBOSA, N. C. Efeito da melatonina na via insulínica de ratos com periodontite apical submetidos à inalação passiva de tabaco. 2023. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

BRAZ-SILVA, P. H.; BERGAMINI, M. L.; MARDEGAN, A. P.; DE ROSA, C. S.; HASSEUS, B.; JONASSON, P. Inflammatory profile of chronic apical periodontitis: a literature review. *Acta Odontologica Scandinavica*, v. 77, n. 3, p. 173–178, 2019. DOI: 10.1080/00016357.2018.1521005.

CARRREIA-SOUSA, J.; SILVA, L. C.; PEREIRA, R. M.; ALMEIDA, A. S.; COSTA, F. R. Apical periodontitis and related risk factors: Cross-sectional study. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, v. 56, n. 4, p. 226–232, 2015. DOI: 10.1016/j.rpemd.2015.08.004.

CARVALHO, N. R. Avaliação das vias de sinalização insulínica e inflamatórias no músculo esquelético de ratos com periodontite apical submetidos ao tratamento com melatonina. 2023. 71 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2023.

COSTA, T. H. R.; FERREIRA, R. R.; PEREIRA, F. R.; NOGUEIRA, F. C.; SOUZA, F. C.; SANTOS, R. L. Association between chronic apical periodontitis and coronary artery disease. *Journal of Endodontics*, v. 40, n. 2, p. 164–167, 2014. DOI: 10.1016/j.joen.2013.10.026.

COTTI, E.; DESSÌ, C.; PIRAS, A.; FAEDDA, R.; PAOLUCCI, T.; BERGAMINI, M. L.; JONASSON, P. Endodontic infection and endothelial dysfunction are associated with different mechanisms in men and women. *Journal of Endodontics*, v. 41, n. 5, p. 594–600, 2015. DOI: 10.1016/j.joen.2015.01.037.

GOMES, M. S.; FERREIRA, A. M.; LIMA, F. R.; SANTOS, F. F.; CARVALHO, C. A.; PEREIRA, S. Can apical periodontitis modify systemic levels of inflammatory markers? A systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, v. 39, n. 10, p. 1205–1217, 2013. DOI: 10.1016/j.joen.2013.06.014.

GEORGIU, A. C.; CRIELAARD, W.; ARMENIS, I.; DE VRIES, R.; VAN DER WAAL, S. V. Apical periodontitis is associated with elevated concentrations of inflammatory mediators in peripheral blood: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Endodontics*, v. 45, p. 1279–1295, 2019. DOI: 10.1016/j.joen.2019.07.017.

HARDELAND, R. Melatonin and inflammation – story of a double-edged blade. *Journal of Pineal Research*, v. 65, n. 3, e12525, 2018. DOI: 10.1111/jpi.12525.

KIRMIZI, D.; SEHIRLI, A. Ö.; SAYINER, S.; ORHAN, K.; SEBAI, A.; AKSOY, U. Effects of melatonin against experimentally induced apical periodontitis in rats. *Australian Endodontic Journal*, v. 50, n. 2, p. 218–226, ago. 2024. DOI: 10.1111/aej.12841.

MALTA, D. C.; AQUINO, E. C.; CARDOSO, L. S. M.; VELOSO, G. A.; VASCONCELOS, A. M. N.; CARDOSO, L. O.; BERNAL, R. T. I.; SOUZA, J. B.; SANTOS, F. M. D.; NAGHAVI, M.; BARRETO, M. L. Probabilidade de morte prematura por doenças crônicas não transmissíveis: desafios para o alcance das metas dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável no Brasil e Unidades Federadas. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 41, n. 9, e00038825, 2025. DOI: 10.1590/0102-311XPT038825.

NAIR, P. N. R. Pathogenesis of apical periodontitis and the causes of endodontic failures. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, v. 15, n. 6, p. 348–381, 2004. DOI: 10.1177/154411130401500604.

OLIVEIRA, L. V. A.; SANTOS, B. N. S.; MACHADO, Í. E.; MALTA, D. C.; VELASQUEZ-MELENDZ, G.; FELISBINO-MENDES, M. S. Prevalência da Síndrome Metabólica e seus componentes na população adulta brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 11, p. 4269–4280, nov. 2020. DOI: 10.1590/1413-812320202511.31202020.

SANTOS, M. F. N. dos. Efeito da melatonina nas alterações metabólicas, inflamatórias e teciduais de ratos submetidos à dieta hiperlipídica associada à periodontite apical. 2022. 118 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Odontológica) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2022.

SANTOS, M. F. N. dos. Melatonin decreases plasma TNF- $\alpha$  and improves nonenzymatic antioxidant defence and insulin sensitivity in rats with apical periodontitis fed a high-fat diet. 2023. Brasil.

SIQUEIRA JR., J. F.; RÔÇAS, I. N. Bacterial pathogenesis and mediators in apical periodontitis. *Brazilian Dental Journal*, v. 18, n. 4, p. 267–280, 2007. DOI: 10.1590/S0103-64402007000400001.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2019-2020. São Paulo: Clannad, 2019.

TAVARES, B. S. Efeitos da melatonina na via insulínica e inflamatória de ratos com periodontite apical. 2020. 109 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Fisiológicas) – Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2020.

TIBÚRCIO-MACHADO, C. S.; SILVA, A. F.; OLIVEIRA, R. A.; COSTA, F. R.; SANTOS, L. B. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *International Endodontic Journal*, v. 54, n. 5, p. 712–735, 2021. DOI: 10.1111/iej.13467.

ZHU, D.; LIU, W.; WANG, Y.; CHEN, H.; LI, Y.; XU, F. Effects of melatonin on intestinal microbiota and oxidative stress in colitis mice. *BioMed Research International*, v. 2018, p. 1–6, 2018. DOI: 10.1155/2018/2607679.

## ANEXO:

12/12/2025, 22:04

Submissions | Brazilian Journal of Oral Sciences

**UNICAMP** [Link to Site](#) [Editorial Board](#) [Contact Us](#) [Brazilian Journal of Oral Sciences](#)

Resubmission Journal of Oral Sciences

Resubmission



## Submissions

Login or Register to make a submission.

## Author Guidelines

**Correspondence, when applicable, should be addressed to:**

BRAZILIAN JOURNAL OF ORAL SCIENCES

A/C Altair A. Del Bel Cury, Editor-in-Chief

Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP

Avenida Limeira, 901

Zip code: 13.414-903 – Piracicaba, SP - Brasil

Phone: +55 (19) 2106-5706

E-mail: [brjorals@unicamp.br](mailto:brjorals@unicamp.br)

Website: <https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/bjos>

Manuscripts and all corresponding documentation should be exclusively submitted via the online submission link:

<https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/bjos/about/submissions>

### Basic Information

Brazilian Journal of Oral Sciences, e-ISSN 1677-3225, published by the Piracicaba Dental School – UNICAMP, is an international non-profit open-access online journal. *Brazilian Journal of Oral Sciences* is an internationally distributed scientific journal that uses **continuous publication**. This journal provides immediate open access to its

content on the principle of making research freely available to the public, supporting a greater global exchange of knowledge.

The abbreviated title is **Braz. J. Oral Sci.** It should be used in bibliographies, footnotes, references, and bibliography legends.

### **Intellectual Property**

Brazilian Journal of Oral Sciences adopts Creative Commons license CC-BY.

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

### **Sponsors**

Brazilian Journal of Oral Sciences has financial support of :

Faculdade de Odontologia de Piracicaba – Universidade Estadual de Campinas – FOP/UNICAMP

### **Portal FOP-Unicamp**

## **INSTRUCTIONS TO AUTHORS**

### **Scope and Policy**

The primary goal of the Brazilian Journal of Oral Sciences is to publish the outcomes of original investigations and reviews, short communications, and letters to the editor in the field of Dentistry and related disciplines. According to the quality indicators and peer-reviewed material, the Brazilian Journal of Oral Sciences is committed to publishing the scientific and technological advances achieved by the dental community and related areas to assure its acceptability at the local, regional, national, and international levels. The Brazilian Journal of Oral Sciences is a gold open access journal in line with the current and good national and international scientific communication practices. There is no fee to authors for submitting to the Brazilian Journal of Oral Sciences or Article Processing Charge (APC). Also, the Brazilian Journal of Oral Sciences accepts preprints manuscripts. *Preprints* are scientific texts ready for submission to a journal that

their authors deposit in a public server before or during their submission to a specific journal.

Authors who opt for preprints and further or simultaneous submission to the Brazilian Journal of Oral Sciences a) have their manuscripts deposited at Pre Print Server, such as the SciELO Preprints server <https://preprints.scielo.org/index.php/scielo>). It should be informed that the manuscript is deposited at the Preprints server and provide their name and URL at the "Open Science Compliance Form" (a document to be filled out and submitted as a supplementary file to the manuscript). If it is a preprint, the Name of the Preprint server and Preprint DOI are informed. The authors declare the possible conflicts of interest in conducting and communicating research if they exist.

#### **Form and preparation of manuscripts**

The manuscript sent for publication must be original, and simultaneous submission to another national or international journal is not allowed. This is an Open Access Journal. Its articles are distributed under the terms of the **Creative Commons Attribution License (CC BY)**, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium provided the original article is properly cited. Thus, the Brazilian Journal of Oral Sciences does not require that copyright be submitted with the manuscript; however, the authors should retain the manuscript's copyright.

Only manuscripts written in English language shall be accepted, and the authors are fully responsible for the texts, citations, and references. The Brazilian Journal of Oral Sciences has the right to submit all manuscripts to the Editorial Board, which is fully authorized to settle the convenience of their acceptance or return them to the authors with suggestions for modifications in the text for adaptation to the editorial rules the Journal. In this case, the manuscript will be re-evaluated by the Editor-in-Chief and Editorial Board. The concepts stated in the manuscript published are the authors' full responsibility and do not necessarily reflect the opinion of the Editor-in-Chief and Editorial Board. The dates of receipt and acceptance of the original manuscript will be indicated on the occasion of its publication.

Additionally, the editor dealing with the accepted manuscript will be shown.

**Structure of the manuscript:** Title page – must be submitted as a Title Page file through the online submission system, which should contain only:

- Title of the manuscript in English.
- Names of the authors in direct order, affiliations, institutions, city, state, and country.
- Full address of the corresponding author, to whom all correspondence should be addressed, including phone number and e-mail address.
- The Scopus Author ID (**ORCID number**) of **all authors** should be provided. It can be obtained for free at: <https://orcid.org/register>. The full URL must be informed. Ex: <http://orcid.org/0000-0002-1825-0097>
- The participation of each author must be justified and should meet the authorship and co-authorship criteria adopted by **the International Committee of Medical Journal Editors**: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>
- It is imperative to declare that all authors actively participated, at least, in two distinct criteria about the authorship 1. the manuscript's findings, and 2. have revised and approved the final version of the manuscript.

#### **Main Text**

1. The paper must be previously translated or reviewed by a professional or company responsible for the English language. Authors with English as their native language must submit a signed letter as a supplementary file taking responsibility for the quality of the English language and editing the text.
2. Title
3. Structured abstract (containing Aim, Methods, Results, and Conclusion) and keywords

4. Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion/Conclusion
5. References
6. Acknowledgments
7. Data availability
8. Tables
9. Figure legends
10. Figures, Images

The trade name of the material used must be followed by the manufacturer, city, state, and country within parentheses upon the first mention. All abbreviations must be explained at first mention.

#### **Title Page**

This page should contain:

- Informative and concise title: The title should be limited to 110 characters, including spaces. It should describe the article's content specifically, clearly, and concisely and **MUST NOT** contain commercial names of products.
- Author(s)' full name(s), institutional/professional affiliation, including university (or other institution), department, city, state, and country. Data of institutional/professional affiliation should be presented according to internal citation norms established by each author's institution.
- Name and address of the author responsible for correspondence (corresponding author), including phone number, e-mail address, and ORCID number.
- The participation of each author must be justified and should meet the authorship and co-authorship criteria adopted by the **International Committee of Medical Journal Editors**: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>
- It is imperative to declare that all authors actively participated in discussing the manuscript's findings and have revised and approved the final version of the manuscript.

We recommend that authors collect the names present in the Cover Letter with the profile created into the site registration to avoid discrepancies.

### **Abstract**

- The abstract should be presented as a single structured paragraph of 250 words and should clearly state the aim, methods, results, and conclusions drawn from the study.

### **Keywords**

- The authors should provide 3 (three) to 5 (five) main descriptors chosen from the keywords registered at MeSH (Medical Subject Headings (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>) or DeCS (Health Sciences Descriptors (<http://decs.bvs.br>)).
- Authors must use periods to separate the keywords, which must have the word's first letter in capital letters Ex: Dental Materials. Clinical Trial. Orthodontics, Preventive.

### **Introduction**

The study's relevance and its relationship with other published works in the same line of research or field should be addressed. Authors should identify its limitations and possible biases and the objective, and the working hypothesis should be concisely stated at the end of this section.

### **Materials and methods**

- The characteristics of the material pertinent to the research subject should be presented.
- The experimental, analytical, and statistic methods should be described concisely but in sufficient detail to allow others to recreate the work.
- Information from manufacturers or suppliers of products, equipment, or software must be explicit when first mentioned in this section (manufacturer's name, city, and country). The

computer programs and statistical methods must also be specified.

- The trade names of techniques, products, or scientific and clinical equipment should only be cited in the "Materials and methods" and "Acknowledgments" sections (according to each case), except when the objective of the work is to compare products or specific systems. Generic names should be used in the remainder of the manuscript, including the title.
- Manuscripts containing radiographs, microradiographs, or SEM images must include information regarding radiation source, filters, and kV levels.

### **Results**

The results should be presented in the same order as the experiment was performed. The important observations should be emphasized, and statistical data must be reported. Text, tables, and figures should not be repetitive. Statistically relevant results should be presented with enclosed corresponding *p* values.

### **Tables**

Tables must be numbered and enclosed consecutively in the main text, in Arabic numerals, and submitted in DOC or DOCX format within the main text.

### **Discussion**

The study results must be discussed and related to this section's working hypothesis and relevant literature. It should describe the author's observations and confront the results (similarities and differences) to similar studies found in the literature, explaining the possible findings and differences. In addition, it must detect the limitations of the study design and make suggestions for future research.

### **Acknowledgments**

Financial support by government agencies should be acknowledged, as well as technical assistance or aid from colleagues must be credited, and any bond between authors and companies must be revealed.

### **Data availability**

Authors are encouraged to include a 'Data Availability' section in the manuscript before the Reference list. If authors have made the research data available in a data repository, it is possible to link the article directly to the dataset. If data is unavailable or unsuitable to post, it should be declared into the main text. Please find below examples of data availability statements:

Datasets related to this article can be found at [INSERT PERMANENT URL(S) TO BE LINKED TO DATASET], hosted at [NAME OF HOSTING REPOSITORY] ([CITATION TO DATASET]).

Datasets related to this article can not be shared because they are part of ongoing research.

Datasets related to this article will be available upon request to the corresponding author.

### **TECHNICAL NORMALIZATION**

The manuscript should be typed as follows: 1.5 spacing in 12 pt Arial font, with 3 cm margins at each side, on an A4 page. The authors should keep a copy of the manuscript for possible requests. Pages should be numbered consecutively.

### **Illustrations and Tables**

#### **Figures**

- The illustrations (photographs, graphs, drawings, charts, etc.), regarded as **figures**, should be limited to the least amount possible, consecutively numbered with Arabic numerals according to the order they appear in the text.

- Photographs, microradiographs, and radiographs should be sent in original colors in JPG or TIFF formats, at least 10 cm wide and at least 300 dpi of resolution. Should be (Figure) inserted in the main text.
- Figure legends should go along the figure and be inserted into the main text.
- Composite figures must be labeled with letters A, B, C, etc., and should be combined into one figure. Do not send multi-panel figures separately. Single figures may not exceed 8 cm in width, or groups of figures may not exceed 16 cm in width. Figures should be labeled with the title of the article.

### **Tables**

- The tables should be logically arranged in DOC or DOCX formats, consecutively numbered with Arabic numerals. Tables should be open in the right and left laterals. Each table must contain all necessary information so that it should be self-explanatory. Tables should be inserted in the text. The journal allowed a maximum of 4 tables.

### **TYPES OF MANUSCRIPTS AND FORMATS**

#### *Original Research*

Title Page

Main text (30.000 characters including spaces)

Structured Abstract - 250 words

Keywords - 3 to 5

Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, and

Conclusion

Acknowledgments

Data availability

References – up to 35

Tables

Figure legends

Figures – 8 at most

*Short Communication*

Title Page

Main text (10.000 characters including spaces)

Structured Abstract - 250 words

Keywords - 3 to 5

Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, and

Conclusion

Acknowledgments

Data availability

References – up to 15

Tables

Figure legends

Figures – 2 at most

*Critical Review*

Title Page

Main text (40.000 characters including spaces)

Structured Abstract - 250 words

Keywords - 3 to 5

Introduction, Material and Methods, Results, Discussion, and

Conclusion

Acknowledgments

References – up to 50

Tables

Figure legends

Figures – 6 at most

*Systematic Review and Meta-Analysis*

Title Page

Main text (40.000 characters including spaces)

Structured Abstract - 250 words

Background, Objectives, Search Methods, Selection Criteria, Data

Collection and Analysis, Main Results, Author's conclusions

Acknowledgments

References: not specified

Tables

Figure legends

Figures

#### *Letter to the Editor*

Letters should include evidence to support the author's opinion on the scientific or editorial contents of BJOS and should be limited to 500 words. Figures or tables are not allowed. The editor in chief should be consulted via email to submit a letter in advance.

#### *Proceedings of Scientific Events (Abstracts)*

We publish proceedings of scientific events under prior consultation. Such document is neither indexed nor published in the Scielo collection. Additionally, no DOI will be provided.

#### **Citation of the Authors**

References must be cited in numeric ascending order. Examples:

- Recently, it has been proposed that free radicals may lead to RAS through oxidative stress pathway<sup>1</sup>.
- Aside from prevalence reports, very few studies have evaluated the response to therapy according to the individual genotype<sup>2,3,6-12,14</sup>.
- one author: Nelson<sup>15</sup>(2014)
- two authors: Saad and Aladawy<sup>18</sup>(2013)
- three authors or more: Stokes et al.<sup>21</sup>(2015)

#### **References**

The list of references should only include works cited in the text and have been published or accepted for publication. The complete list of references should come after the "Acknowledgments" section. References should be numbered and presented in the Vancouver Style, by the guidelines provided by the International Committee of Medical Journal Editors, as presented in Uniform Requirements Manuscripts Submitted to Biomedical Journals (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/>). Journal titles should

be abbreviated according to the List of Journals Indexed in Index Medicus (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>). The correct presentation of the references is the responsibility of the authors. The number of references should be according to the manuscript type, as follows:

*Original Research*: up to 35

*Short Communication*: up to 15

*Critical Review*: up to 50

*Systematic Review and Meta-Analysis*: not specified

List the first six authors. With more than 6 authors list the first six authors followed by et al. (should not be written in italics).

#### **References examples:**

##### **Document not in English**

Viana MO, Lima EICBMF, Menezes JNR, Olegario NBC. [Evaluation of signs and symptoms of temporomandibular dysfunction and its relation to cervical posture]. Rev Odontol Unesp. 2015 May-Jun;44(3):125-30. Portuguese.

Molina-Frechero N, Durán-Merino D, Castañeda-Castaneira E, Juárez-López ML. [Dental caries experience and its relation to oral hygiene in mexican children]. Gac Med Mex. 2015 Jul-Aug;151(4):485-90. Spanish.

Figueiredo LAA. [Biomechanical analysis of implant-supported fixed partial prosthesis in the maxilla anterior region by means of electrical extensometry technical] [dissertation]. Piracicaba: University of Campinas, the Piracicaba School of Dentistry; 2015. Portuguese.

Brazil. Ministry of Health of Brazil. [SB BRAZIL 2010: national research on oral health: main results]. Brasília: Ministry of Health; 2012. 116p. Portuguese.

##### **Articles**

##### **Standard journal article**

Lee Y, Kim KH, Kim YK, Son JS, Lee E, Kwon TY. The Effect of Novel Mercapto Silane Systems on Resin Bond Strength to Dental Noble Metal Alloys. *J Nanosci Nanotechnol*. 2015 Jul;15(7):4851-4.

Volckova M, Linhartova PB, Trefna T, Vlazny J, Musilova K, Kukletova M, et al. Lack of association between lactotransferrin polymorphism and dental caries. *Caries Res*. 2014;48(1):39-44. doi: 10.1159/000351689.

*Organization as author*

International Association for Dental Research. Code of ethics for dental researchers. *J Am Coll Dent*. 2014 Summer;81(3):19-22.

*No author given*

Tobacco and dental caries: a systematic review. *Br Dent J*. 2013 Nov 8;215(9):463.

*Article with supplement and/or special issue or Abstract*

Sundaram M, Nayak UA, Ramalingam K, Reddy V, Rao AP, Mathian M. A comparative evaluation of Oratest with the microbiological method of assessing caries activity in children. *J Pharm Bioallied Sci*. 2013 Jun;5(Suppl 1): S5-9.

Peres PEC, Del Bel Cury AA, Cury JA. In situ evaluation of a dentifrice formulation with low fluoride concentration [IADR abstract 1170]. *J Dent Res*. 2001 Mar; 80(Spec Issue):673.

*Article with DOI/pii*

Murray JJ, Vernazza CR, Holmes RD. Forty years of national surveys: An overview of children's dental health from 1973-2013. *Br Dent J*. 2015 Sep 25;219(6):281-5. doi: 10.1038/sj.bdj.2015.723.

Machado J, Johnson JD, Paranjpe A. The Effects of Endosequence Root Repair Material on Differentiation of Dental Pulp Cells. *J Endod*. 2015

Sep 22. pii: S0099-2399(15)00722-0. doi: 10.1016/j.joen.2015.08.007.

### **Books**

Lamster IB. Diabetes mellitus and oral health: an interprofessional approach. Ames, Iowa: Wiley Blackwell; 2014.

### **Book chapter**

Tenuta LMA, Cury JA. Laboratory and human studies to estimate anticaries efficacy of fluoride toothpaste. In: van Loveren C, editor. Toothpaste. Basel, Switzerland: Karger; 2013. (Monographs in oral science, 23). p.108-24.

### **Thesis/dissertation**

Nunes J. The adhesion of stores red blood cells to human umbilical vein endothelial cells [dissertation]. Edmonton, Alberta: University of Alberta; 2013.

Catalan A. [Influence of the energy density on the physical properties and bond strength of two restorative systems] [thesis]. Piracicaba: University of Campinas, the Piracicaba School of Dentistry; 2012. Portuguese.

### **On-line: indicate only URL documents with open access**

Assaf JH, Montebello Filho A, Zanatta FB. Short implants with single-unit restorations in posterior regions with reduced height – a retrospective study. Braz J Oral Sci. 2010; [cited 2015 Jun 17] 9(4): 493-7. Available from: <http://www.biblioteca.digital.unicamp.br/document/?down=43919>.

Ito H, Uchida T, Makita K. Interactions between rat alveolar epithelial cells and bone marrow-derived mesenchymal stem cells: an in vitro co-culture model. Intensive Care Med Exp. 2015 Dec [cited 2015 Aug 2];3(1):53. doi: 10.1186/s40635-015-0053-2. Epub 2015 May 24. Available

from:

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4480799/pdf/40635\\_2015\\_Article\\_53.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4480799/pdf/40635_2015_Article_53.pdf).

Musculoskeletal disorders and the workplace: low back and upper extremities. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2015 Aug 25]. Available from: [http://www.nap.edu/openbook.php?record\\_id=10032&page=1](http://www.nap.edu/openbook.php?record_id=10032&page=1).

Brazil. Ministry of Health of Brazil. [SB BRAZIL 2010: national research on oral health: main results]. Brasília: Ministry of Health; 2012 [cited 2015 Aug 22]. 116p. Available from: [http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa\\_nacional\\_saude\\_bucal.pdf](http://bvsm.sau.de.gov.br/bvs/publicacoes/pesquisa_nacional_saude_bucal.pdf). Portuguese.

Unpublished: use "Forthcoming" rather than "In press" because not all items will be printed.)

Oldoni TL, Melo PS, Massarioli AP, Moreno IA, Bezerra RM, Rosalen PL, et al. Bioassay-guided isolation of proanthocyanidins with antioxidant activity from peanut (*Arachis hypogaea*) skin by a combination of chromatography techniques. *Food Chem.* Forthcoming 2016 Feb 1.

#### **Send of the manuscripts**

Manuscripts and all corresponding documentation should be exclusively submitted via the online submission link:

<https://periodicos.sbu.unicamp.br/ojs/index.php/bjos/about/submission>

#### **Manuscript evaluation policy**

##### **PEER REVIEW**

Manuscripts will be evaluated regarding presentation according to the instructions for authors and the presence of mandatory documents required for submission. Manuscripts that do not meet these requirements will be returned to the corresponding author for adaptations. The review and evaluation process of the manuscript's scientific content will only be initiated after meeting all requirements

criteria described in the Instructions for authors. Manuscripts following the instructions to authors will be evaluated on their scientific merit and methods by at least two ad hoc referees, from different institutions of that of the authors, besides the Editor-in-Chief. Suppose no consensus about the quality of the manuscript was not found between the reviewers, the manuscript might send to another review or Editorial Board. After analysis, a decision is taken. Also, all manuscripts will be submitted to analysis by **plagiarism software** as part of the evaluation process. When revision of the original is required, the manuscript will be returned to the corresponding author for modification. The authors will re-submitted a revised version with changes, and the Editor-in-Chief and reviewers will re-evaluate that. Blinded Peer-Review is followed for all manuscripts submitted to the Brazilian Journal of Oral Sciences, including preprints.

The adoption of an Open Peer-Review system is used only when authors and reviewers explicitly declare to agree to interact directly with one another. Authors must clarify their options in the "[Open Science Compliance Form](#)." Reviewers must make their choice clear when indicating their availability for reviewing the submission.

Contents of the manuscript are the authors' responsibility and do not reflect the opinion of the Editor-in-Chief or Editorial Board.

#### **GALLERY PROOF**

Galley proofs will be sent to the corresponding author by electronic mail in PDF format for final approval. Approval of galley proofs by the corresponding author should be returned with corrections, if necessary, within 48 hours. Corrections in the galley proofs should be restricted to minor mistakes that do not modify the manuscript's content. If not returned within 48 hours, the Editor-in-Chief will consider the present version the final and not allow further modifications.

The inclusion of new authors is not allowed at this phase of the publication process.

The authors' sole responsibility is to verify the proper use of their scientific names in the manuscript.

#### **Ethics Statement**

- Human studies reports should include proof that the research was ethically conducted based on the Helsinki Declaration (*World Medical Association*, <http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). In addition, the approval protocol number issued by an Institutional Ethics Committee must be cited.

#### **Conflict of interests**

**Declaration of interest:** All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence their work. If there are no conflicts of interest, please state this: 'Conflicts of interest: none. Also, the reviewers should declare any conflict related to the authors or subject.

#### **Clinical Trial Registry, Observational Studies, Animal Studies, Genetically modified organisms, Gene record, microarray data, Clinical Report Cases**

- Clinical Trials must be reported according to the CONSORT Statement standard protocol (<http://www.consort-statement.org/>). The clinical trial registration number and the research record name will be published along with the article.
- Observational studies should follow the STROBE guidelines (<http://strobe-statement.org/>), and the checklist must be submitted.
- Systematic reviews and meta-analyses must follow PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>) or Cochrane protocols (<http://www.cochrane.org/>).
- Manuscripts reporting animal studies should also include evidence that the research was ethically conducted, and the approved protocol number issued by the Ethics Institution Committee should be cited.

- Manuscripts involving genetically modified organisms should include evidence that the research was approved by the Local National Technical Commission on Biosecurity.
- If the research involves a gene record, new genetic sequences should be included in a public database before submission, and the access number should be provided to BJOS. Authors may use the following databases:

GenBank: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/submit>

EMBL: <http://www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html>

DDBJ: <http://www.ddbj.nig.ac.jp>

- Manuscript submissions that include microarray data should include the information recommended by the Minimum Information About Microarray Experiments (<http://www.mged.org/index.html>) guidelines and/or describe, in the form of items, how the experimental details were submitted to one of the publicly available databases, such as:

ArrayExpress: <http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>

GEO: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>

- **Clinical Report Cases**

Brazilian Journal of Oral Sciences follows the rules of **the Committee on Publication Ethics (COPE)**. BJOS does not encourage the publication of photographs of patients. Whenever indispensable for the comprehension of the article, written informed consent must be signed by the patient or respective caregiver, and patient details must be removed from the illustration.

### **Plagiarism and Editorial Misconduct**

The Brazilian Journal of Oral Sciences follows the Guide to good practices for strengthening ethics in a scientific publication edited by the SciELO Program. This follows standards and recommendations of ethical standards and responsibility in the scientific communication

established by the national institutions and among which stand out: CSE (<https://www.cse-cst.gc.ca/en/culture-and-community/ethics>), Equator Network (<https://www.equator-network.org/>), ICMJE (<http://www.icmje.org/>), CNPq ([cnpq.br](http://www.cnpq.br)), Fapesp ([fapesp.br](http://www.fapesp.br)). The Scielo Guide promotes integrity and transparency in the manuscript evaluation process. <https://wp.scielo.org/wp-content/uploads/Guia-de-Boas-Praticas-para-o-Fortalecimento-da-Etica-na-Publicacao-Cientifica.pdf>). Also, all manuscripts will be submitted to analysis by **plagiarism software** as part of the evaluation process.

#### **Manuscript evaluation policy**

Manuscripts will be evaluated regarding presentation according to the instructions for authors and the presence of mandatory documents required for submission. Manuscripts that do not meet these requirements will be returned to the corresponding author for adaptations. The review and evaluation process of the manuscript's scientific content will only be initiated after meeting all requirements criteria described in the Instructions for authors. Manuscripts following the instructions to authors will be evaluated on their scientific merit and methods by at least two ad hoc referees, in a double-blinded review process, from different institutions of that of the authors, besides the Editor-in-Chief.

If no consensus about the quality of the manuscript was not found between the reviewers, the manuscript might send to another review or Editorial Board, and after analysis, a decision is taken. Also, all manuscripts will be submitted to analysis by plagiarism software as part of the evaluation process. When revision of the original is required, the manuscript will be returned to the corresponding author for modification. The authors will re-submit a revised version with changes, and the Editor-in-Chief and reviewers will re-evaluate that.

Our editorial policy is committed to the double-blind peer review process in which authors and referees are kept anonymous during the review process. Contents of the manuscript are the authors' responsibility and do not reflect the opinion of the Editor-in-Chief or Editorial Board.

## Submission checklist

### Submission Preparation Checklist

1. The submission has not been previously published, nor is it under consideration in another journal.
2. The submission file is in OpenOffice, Microsoft Word, RTF, or WordPerfect document file format.
3. Where available, URLs for the references have been provided.
4. The text is 1.5 spacing in the 12-point font; employs italics rather than underlining (except with URL addresses); and all illustrations, figures, and tables are placed within the text at the appropriate points.
5. The text adheres to the stylistic and bibliographic requirements outlined in the [Author Guidelines](#), found in About the Journal.
6. If submitting to a peer-reviewed journal section, the instructions in [Ensuring a Blind Review](#) have been followed.
7. Brazilian Journal of Oral Sciences only adopts an Open Peer Review system when authors and reviewers explicitly agree to interact directly with one another. Authors must clarify their options in the ["Open Science Compliance Form."](#) Reviewers must make their choice clear when indicating their availability for reviewing the submission by email.
8. I declare that I am aware that all items of the above conditions have been met and that if any of them are omitted, I will have the manuscript returned or rejected, according to the pre-evaluation.

## Submission Preparation Checklist

All submissions must meet the following requirements.

- 1. The submission has not been previously published, nor is it under consideration in another journal.
- 2. The submission file is in OpenOffice, Microsoft Word, RTF, or WordPerfect document file format.
- 3. Where available, URLs for the references have been provided.
- 4. The text is 1.5 spacing in the 12-point font; employs italics rather than underlining (except with URL addresses); and all illustrations,

figures, and tables are placed within the text at the appropriate points.

- 5. The text adheres to the stylistic and bibliographic requirements outlined in the [Author Guidelines](#), found in About the Journal.
- 6. If submitting to a peer-reviewed journal section, the instructions in Ensuring a Blind Review have been followed.
- 8. I declare that I am aware that all items of the above conditions have been met and that if any of them are omitted, I will have the manuscript returned or rejected, according to the pre-evaluation.
- 7. Brazilian Journal of Oral Sciences only adopts an **Open Peer Review system** when authors and reviewers explicitly agree to interact directly with one another. Authors must clarify their options in the "[Open Science Compliance Form](#)." Reviewers must make their choice clear when indicating their availability for reviewing the submission by email.

### Copyright Notice

The **Brazilian Journal of Oral Sciences** uses the [Creative Commons license \(CC\)](#), thus preserving the integrity of the articles in an open access environment.

### Privacy Statement

The names and email addresses entered in this journal site will be used exclusively for the stated purposes of this journal and will not be made available for any other purpose or to any other party.



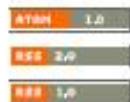
Qualis 2017-2020



### Signatary



### Latest publications



### Keywords



Make a Submission



Braz. J. Oral. Sci., Campinas (SP) - ISSN 1677-3225.

12/12/2025, 22:04

Submissions | Brazilian Journal of Oral Sciences

**Universidade Estadual de Campinas**

Sistema de Bibliotecas / Portal de Periódicos Eletrônicos Científicos

Rua Sérgio Buarque de Holanda, 421 - 1º andar - Biblioteca Central

César Lattes

13089-859 - Campinas - SP

