



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

MARYANA FERNANDES PRASERES

**EFEITO DO CONSUMO DO XAROPE DE MILHO RICO EM FRUTOSE
SOBRE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM RATOS COM
PERIODONTITE ESPONTÂNEA**

São Luís
2022

MARYANA FERNANDES PRASERES

**EFEITO DO CONSUMO DO XAROPE DE MILHO RICO EM FRUTOSE SOBRE
CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM RATOS COM PERIODONTITE
ESPONTÂNEA**

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^a. Dr^a. Luciana Salles Branco de Almeida.

SÃO LUÍS
2022

Fernandes Praseres, Maryana.

Efeitos do consumo do xarope de milho rico em frutose sobre citocinas pró-inflamatórias em ratos com periodontite espontânea / Maryana Fernandes Praseres. - 2022.
51 f.

Orientador(a): Luciana Salles Branco de Almeida.

Curso de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão,
Curso de Odontologia, 2022.

1. Citocinas. 2. Doenças periodontais. 3.
Inflamação. 4. Xarope de milho rico em frutose. I.
Salles Branco de Almeida, Luciana. II. Título.

Praseres, MF. **Efeito do consumo do xarope de milho rico em frutose sobre citocinas pró-inflamatórias em ratos com periodontite espontânea.** Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado ao Curso de Odontologia da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito parcial para obtenção do grau de Cirurgiã-Dentista.

Monografia apresentada em: 22/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente



LUCIANA SALLES BRANCO DE ALMEIDA

Profa. Dra. Luciana Salles Branco de Almeida
(Orientadora)
Data: 23/12/2022 16:48:41-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Documento assinado digitalmente



VANDILSON PINHEIRO RODRIGUES

Prof. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues
(Titular)
Data: 22/12/2022 19:13:03-0300
Verifique em <https://verificador.iti.br>

Documento assinado digitalmente



Profa. Dra. Erika Martins Pereira

(Titular)
ERIKA MARTINS PEREIRA

Data: 23/12/2022 16:48:01-0300

Verifique em <https://verificador.iti.br>

Prof. Dra. Ana Regina Oliveira Moreira
(Suplente)

Dedico este Trabalho de Conclusão de Curso aos meus queridos avós Raimundo e Maria da Conceição (*in memoriam*) e Izidorio e Maria do Bom Parto (*in memoriam*), meus maiores exemplos de perseverança e dedicação.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, primeiramente, que me proporcionou chegar até aqui e vencer cada desafio que me foi imposto durante todo o período da graduação.

Aos meus pais Auxiliadora Praseres e Luis Henrique Praseres, que sempre entenderam os meus sonhos, andaram ao meu lado em cada conquista e dedico mais uma dessas a perseverança que eles tiveram para que eu estivesse onde sempre me foi prometido.

A minha irmã Layana Praseres, que me incentivou e me inspirou desde pequena, pela amizade e pelo companheirismo. Meu cunhado, Matheus Figueiredo, que incentivou e se alegrou com as minhas conquistas.

Aos meus tios, que sempre tiveram muito orgulho das minhas conquistas.

A minha segunda mãe, Sebastiana Fernandes, a qual me concedeu a felicidade de ser sua sobrinha, me apoiou, me incentivou, ajudou a entender que algumas obras são méritos de quem corre atrás.

Aos meus irmãos, Afonso Pedro e João Paulo Fernandes, que não deixaram eu me sentir sozinha ou desanimada em nenhum momento da minha caminhada.

Aos meus amigos de sala, Mirla Brasil, Mateus Jardim, Carlos César e Wendell Mendes, por estarem ao meu lado nesses cinco anos e deixar tudo mais leve. Obrigada pela parceria e pela amizade construída nesse tempo, foi de extrema importância. Ao meu amigo Lucas Daylor, que foi de suma importância na minha vida, me ajudou em diversos momentos. Obrigada pelos conselhos de vida, por alegrar cada hora que estamos perto.

Às minhas amigas do grupo mais famoso, Marcela Nunes, Talita Milhomem, Natália Cavéquia, Fernanda Costa, Fernanda Pereira e Adrienne Lima, por ter esse laço criado e construído debaixo de muitas risadas, partilhas, choros, momentos fáceis e difíceis. Vocês deixaram minha vida mais fácil esses anos, permitiram que eu não me sentisse sozinha.

Aos meus amigos de infância e de rua de Arari, que se orgulham e me incentivam nos meus sonhos.

Ao meu amigo, dupla, companheiro de vida e faculdade, Clayson William Neves. Agradeço a Deus por te colocar no meu caminho. Você é meu completo oposto em quase tudo. Foram cinco anos de grande partilha contigo. Obrigada, por sempre estar ao meu lado, em cada passo, em cada erro, em cada vitória, em cada procedimento, nos momentos mais difíceis da minha vida pessoal. Obrigada por cada abraço e sorriso que me deu durante esses cinco anos. Eles refletem o quanto de felicidade transborda da tua alma para minha. Te amo, meu amigo.

À Profa. Dra. Melaine Lawall, com a qual iniciei a construção da minha jornada acadêmica. Obrigada por todos os ensinamentos.

À Profa. Dra. Erika Pereira, que me ajudou e me abriu diversas portas de conhecimento e oportunidades, como me acolheu como uma filha durante anos.

À Profa. Dra. Sílvia Lucena, que foi de extrema importância no final da minha jornada acadêmica e me ajudou em escolhas que iram permitir que novos caminhos sejam traçados.

A todos os meus professores desta Universidade, pelo carinho e ensinamento que foram imprescindíveis para o meu crescimento profissional e pessoal.

À minha Orientadora, Profa. Dra. Luciana Salles, por permitir que eu conhecesse muito da pesquisa acadêmica, pelos ensinamentos, pelas oportunidades, pelos conselhos de vida. Obrigada por poder deixar eu ser ensinada por uma pessoa que tenho profunda admiração, por me apresentar esse mundo tao diverso da pesquisa, por incentivar minhas paixões e pela confiança que deposita todo dia em mim.

A todo o grupo de pesquisa pela sincronia, dedicação e paixão pela arte de pesquisar.

Em especial a Valbiana Araújo, companheira de pesquisa que passei quase três meses dividindo dúvidas, angustias, medos, vitórias e muita maravalha.

Aos membros da banca, pelas sugestões referidas ao trabalho de conclusão de curso.

Ao Programa de Pós-Graduação da UFMA- PPGO pela estrutura do laboratório para realização da pesquisa.

À Universidade CEUMA pela parceria e por disponibilizar a sua infraestrutura para realização desta pesquisa.

Ao Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica - PIBIC pela concessão de bolsas e incentivo à pesquisa.

À Fundação de Amparo a Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão - FAPEMA pelo auxílio financeiro concedido ao projeto.

À Universidade Federal do Maranhão por proporcionar-me uma formação de qualidade e diferenciada.

*“Slow down, you crazy child.
You’re so ambitious for a juvenile.
But then if you’re so smart.
Tell me why are you still so afraid?
Where’s the fire?
What’s the hurry about?
You better cool it off before you burn it out.
You got so much to do and only so many hours in a day.”*

(Vienna - Billy Joel)

SUMÁRIO

1. REFERENCIAL TEÓRICO	11
2. ARTIGO CIENTÍFICO	13
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS	40
REFERÊNCIAS	41
ANEXO.....	
<i>ANEXO A – NORMAS DA REVISTA SOBRAPE</i>	<i>46</i>
<i>ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....</i>	<i>52</i>

1. REFERENCIAL TEÓRICO

O consumo dos açúcares de adição (AA) é elevado entre a população ocidental, com ingestão 15% mais alta entre indivíduos jovens e minorias étnicas (1). Devido seu alto consumo, a OMS publicou diretrizes que incentivam a redução da ingestão de alimentos e bebidas açucaradas(2). Dentre os AA, tem-se o xarope de milho rico em frutose (HFCS) que, devido sua palatabilidade e baixo custo na produção, tem sido amplamente utilizado industrialmente, promove uma estabilidade de cor e possui fácil acesso, tornando-se um componente dominante na dieta ocidental (3–5).

O HFCS é o principal adoçante em bebidas açucaradas(6). Ele é composto por uma combinação de frutose e glicose, podendo existir em porcentagens, moléculas de frutose e glicose livres (7,8). A ingestão excessiva de frutose pode ser um dos principais impulsionadores de muitas doenças graves além de apresentar potencial oncogênico, seu alto crescente deriva das bebidas ricas em AA, produtos de panificação, confeitaria e alimentos ultra processados (9).

A dieta vem sendo associada, em modelos de experimentação animal (10,11), à periodontite espontânea. Este modelo refere-se à periodontite ocorrida naturalmente, ou seja, sem indução de doença por intervenção mecânica ou injeção de lipolissacarídeos (LPS) e/ou patógenos periodontais específicos (12). O modelo também tem sido utilizado para avaliar o impacto do consumo de alimentos/bebidas na inflamação local e sistêmica e em parâmetros clínicos relacionados à periodontite, como a perda óssea alveolar (13).

Analisando os dados globais, a periodontite foi considerada uma doença crônica de alta prevalência de 20% a 50% em todo mundo (14) e uma das principais causas de perdas dentárias comprometendo, pois, a mastigação, a estética, a autoconfiança e a qualidade de vida (15), aumentando os custos com cuidados em saúde pública (16,17).

A periodontite é, classicamente, caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos de sustentação do dente (18), devido, principalmente, à resposta imunoinflamatória do hospedeiro frente ao infiltrado bacteriano (19). O hospedeiro reage aos patógenos bacterianos liberando grupo de citocinas/quimiocinas pro inflamatórias e outros mediadores inflamatórios(20). A doença, e especialmente a resposta imunoinflamatória do hospedeiro, pode ser influenciada por fatores ambientais, sistêmicos, metabólicos e genéticos (21). A

inflamação é a resposta normal do tecido do hospedeiro a infecções e lesões. No entanto, a inflamação não controlada e não resolvida contribui para uma variedade de condições humanas crônicas, como artrite, doenças cardiovasculares e periodontite (22).

Todos os estágios da periodontite geram um certo grau de inflamação. A inflamação periodontal também está sendo associada a um padrão alimentar rico em carboidratos e pobre em nutrientes (24). Já foi possível induzir a periodontite espontânea com frequência alimentar de sacarose por um período de três meses, observando-se lesões teciduais e reabsorção óssea alveolar em modelo animal, o que se faz relevar a importância de estudos que englobem a temática (25).

Estudos em camundongos que consumiram HFCS a 30% durante 3 semanas foi possível inferir que o AA inibe a osteogênese, promove a reabsorção óssea e danifica o osso trabecular (26). Outro estudo mostrou o consumo excessivo de HFCS e consumo de probióticos teve a tendência de melhora na inflamação sistêmica e local devido a mudança alimentar, relevando que padrões alimentares estão associados a periodontite espontânea, para limitar e atenuar a progressão da doença (27).

O conhecimento dos efeitos dos AA e sua relação com os mecanismos de ação dos mediadores inflamatórios pode nos fornecer uma nova perspectiva sobre a patogênese da periodontite espontânea, visto que esta é uma doença de componente inflamatório e de metabolismo ósseo (28). Tem-se que a exposição prologada ao açúcar fora suficiente para a indução da periodontite espontânea em modelo animal (25), bem como suas problemáticas associadas a esse consumo, como alterações sistêmicas (29,30), e local, como a promoção de inflamação gengival (27). As pesquisas na literatura abordando os efeitos do consumo crônico de HFCS sobre a patogênese da periodontite permanecem escassas. Portanto, os achados desse estudo contribuem para elucidar desfechos da ingestão excessiva de um açúcar de primeira escolha na produção de alimentos e bebidas industrializadas sobre o periodonto.

2. ARTIGO CIENTÍFICO

EFEITO DO XAROPE DE MILHO RICO EM FRUTOSE SOBRE CITOCINAS PRÓ- INFLAMATORIAS EM RATOS COM PERIDONTITE ESPONTÂNEA

Effect of high fructose corn syrup on pro-inflammatory cytokines in rats with spontaneous periodontitis

Maryana Fernandes Praseres¹, Luciana Salles Branco de Almeida^{2*}

¹Acadêmica de Odontologia, Universidade Federal do Maranhão – UFMA.

²Doutora em Odontologia e Professora adjunta do Departamento de Odontologia II da Universidade Federal do Maranhão-UFMA.

Autor para Correspondência

Profa. Dra. Luciana Salles Branco de Almeida

Universidade Federal do Maranhão (UFMA)/ Programa de Pós-Graduação em Odontologia

Av. dos Portugueses s/n, Campus Universitário do Bacanga, São Luís – Maranhão, Brasil. CEP: 65085-580

Tel: 3272-8503

E-mail: luciana.salles@ufma.br

RESUMO

Objetivo: Avaliar o impacto do consumo do xarope de milho rico em frutose (HFCS) sobre a concentração de proteínas totais e citocinas pró-inflamatórias no tecido gengival de ratos com periodontite espontânea. **Metodologia:** Foram utilizados ratos Wistar machos (n=8 animais/ grupo), durante 12 semanas; 1) Grupo controle: receberam ração balanceada e água filtrada; 2) Grupo HFCS: receberam ração balanceada e HFCS 20% (12 horas diárias). Durante o dia, o grupo HFCS foi exposto a água filtrada, enquanto que a exposição ao HFCS ocorreu no turno da noite. Os tecidos gengivais em torno dos molares inferiores foram coletados e congelados a -80 °C. A concentração de proteínas totais foi avaliada utilizando-se o ensaio de Bradford. A concentração de IL-1 β e TNF- α foram avaliadas por ensaio multiplex em aparelho MAGPIX[®]. Para as análises dos dados obtidos, utilizou-se o teste t de student e teste de Kruskal-Wallis com teste de Dunn, adotando-se um nível de significância de 5%. **Resultados:** Não houve diferença significativa no ganho de peso entre os grupos (P>0,05). Os animais do grupo HFCS tiveram menor consumo de água e de ração comparados ao grupo controle (P<0,05). O grupo HFCS apresentou maiores concentrações de proteínas totais no tecido gengival em comparação ao grupo controle (P<0,05). As concentrações de TNF- α foram maiores no tecido gengival dos animais do grupo HFCS (P<0,05), sem diferença significativa entre os grupos para as concentrações de IL-1 β (P>0,05). **Conclusão:** O consumo crônico de HFCS aumentou as concentrações de proteínas totais e de TNF- α no tecido gengival de ratos com periodontite espontânea, indicando um maior estado hiperinflamatório local nos animais do grupo HFCS.

Palavras-chave: Doenças periodontais. Xarope de milho rico em frutose. Inflamação. Citocinas.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of high fructose corn syrup (HFCS) consumption on the concentration of total proteins and pro-inflammatory cytokines in the gingival tissue of rats with spontaneous periodontitis. **Methodology:** Male Wistar rats (n=8 animals/group) were used for 12 weeks; 1) Control group: received balanced diet and filtered water; 2) HFCS group: received balanced feed and 20% HFCS (12 hours daily). During the day, the HFCS group was exposed to filtered water, while exposure to HFCS occurred during the night shift. Gingival tissues around lower molars were collected and frozen at -80 °C. Total protein concentration was evaluated using the Bradford assay. The concentration of IL-1 β and TNF- α were evaluated by multiplex assay in a MAGPIX[®] device. For the analysis of the data obtained, the Student's t test and the Kruskal-Wallis test with Dunn's test were used, adopting a significance level of 5%. **Results:** There was no significant difference in weight gain between groups (P>0.05). Animals in the HFCS group had lower water and feed intake compared to the control group (P<0.05). The HFCS group had higher total protein concentrations in the gingival tissue compared to the control group (P<0.05). TNF- α concentrations were higher in the gingival tissue of animals in the HFCS group (P<0.05), with no significant difference between groups for IL-1 β concentrations (P>0.05). **Conclusion:** Chronic consumption of HFCS increased total protein and TNF- α concentrations in the gingival tissue of rats with spontaneous periodontitis, indicating a greater local hyperinflammatory state in animals from the HFCS group.

Keywords: Periodontal diseases. High fructose corn syrup. Inflammation. Cytokines.

1. INTRODUÇÃO

A periodontite caracteriza-se por ser uma doença crônica inflamatória e multifatorial (21), associada com disbiose bacteriana, destruição de tecido conjuntivo e reabsorção óssea alveolar, o que pode levar à perda do dente (22,31). O principal agente etiológico para o início da periodontite é o acúmulo do biofilme dental, enquanto que o resultado da ativação da resposta imunoinflamatória do hospedeiro pelo biofilme é responsável pela maior parte da destruição observada nos tecidos (32,33).

Nos tecidos periodontais, maiores concentrações de citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina (IL-1 β) e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), tem sido associados à reabsorção óssea alveolar, com maior expressão gênica ou produção proteica nos tecidos gengivais de ratos com doença periodontal induzida (34). Essas citocinas são sintetizadas pelas células imunoinflamatórias no periodonto, estimulando eventos/fatores críticos da periodontite, como moléculas de adesão nos leucócitos nas células endoteliais e a produção de mediadores secundários, que facilitam e amplificam a resposta inflamatória, induzindo enzimas que degradam o tecido conjuntivo e promovem a reabsorção óssea alveolar (35).

No contexto multifatorial da periodontite, fatores ambientais e adquiridos podem influenciar a etiopatogenia da doença. Tem sido sugerida uma associação entre parâmetros clínicos periodontais sugestivos de perda de inserção em humanos e uma dieta rica em açúcares de adição (AA) e carboidratos refinados (36). Em estudos epidemiológicos, o consumo de AA foi associado à inflamação periodontal, com alterações em parâmetros clínicos de sangramento à sondagem e aumento de profundidade de sondagem (37,38). Entretanto, os mecanismos biológicos relacionados a essa possível associação permanecem desconhecidos.

Dentre os AA, tem-se o xarope de milho rico em frutose (*High Fructose Corn Syrup* ou HFCS), que foi introduzido como um adoçante em substituição à sacarose em diversos países, sendo largamente utilizado em alimentos e bebidas industrializados (4). O HFCS é um dos adoçantes nutritivos (calóricos) mais comuns usados na indústria alimentícia (5). O consumo de HFCS (bem como de outros AA) foi descrito como potencializador da inflamação sistêmica e coadjuvante da obesidade, síndrome metabólica e câncer (39–41).

Em modelos animais, tem-se relatado efeitos inflamatórios do consumo crônico de HFCS, como a produção do TNF- α no fígado de ratos (42) e de IL-1 β no tecido adiposo visceral em ratas (43). EKICI et al. (2022) observaram aumento de marcadores inflamatórios no tecido gengival e no masseter de ratos após o consumo crônico de HFCS 20%. Entretanto, estudos animais analisando o consumo crônico do HFCS e sua influência na resposta imunoinflamatória, incluindo a avaliação de citocinas pró-inflamatórias, permanecem escassos no contexto da periodontite.

Num estudo anterior do presente grupo de pesquisa com o HFCS em modelo de periodontite espontânea em ratos, observou-se um aumento da expressão gênica da IL-1 β no tecido gengival e do fator de padrão trabecular no osso alveolar (um parâmetro indicativo de perda óssea alveolar futura) após o consumo crônico desse açúcar. A influência do HFCS sobre as concentrações de proteínas totais no tecido gengival, bem como de citocinas pró-inflamatórias associadas à reabsorção óssea alveolar, ainda não foi avaliada nesse modelo. Destarte, o presente estudo dispõe-se a avaliar o efeito do consumo crônico de uma bebida rica em HFCS sobre a produção de proteínas totais e das citocinas pró-inflamatórias IL-1 β e TNF- α no tecido gengival de ratos com periodontite espontânea.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Animais

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Ceuma (protocolo nº26/21). Foram utilizados ratos machos (*Rattus norvegicus albinus*, Wistar) com aproximadamente um mês de idade e peso entre 100 a 171 g. Os animais foram acondicionados em gaiolas individuais e receberam ração balanceada, água e/ou bebida contendo HFCS “ad libitum” no período em que estiveram acondicionados no biotério. A temperatura da sala foi mantida a 22 °C, sob ciclo de iluminação claro/escuro de 12/12 horas. A manipulação dos animais seguiu as recomendações do ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*) (44).

2.2 Modelo de periodontite espontânea

Neste modelo de estudo, a periodontite foi desenvolvida de forma não induzida, ou seja, ocorrida naturalmente e sem intervenção nas etapas da patogênese (12,25).

Para avaliação dos efeitos do consumo do HFCS sobre o periodonto, foram selecionados 16 animais com um mês de idade. Após passarem pelo período de adaptação de 1 semana, foram divididos, aleatoriamente, em dois grupos experimentais (n=8 animais/grupo):

- 1) Grupo Controle: consumo diário de água filtrada; disponível em bebedouro.
- 2) Grupo HFCS: consumo de bebida contendo HFCS 20%, por 12 horas diárias (45), disponível em bebedouro. Nas outras 12 horas, eles foram expostos somente a água filtrada (45,46).

Nesse modelo experimental, os animais permaneceram sob tratamento por 12 semanas (30,47). Ao término do período experimental, os animais foram eutanasiados, e os tecidos gengivais foram armazenados a -80 °C até a avaliação subsequente da produção de IL-1 β e TNF- α .

2.3 Preparo dos tecidos gengivais

O tecido gengival em torno dos molares inferiores direitos foram coletados com o auxílio de uma lâmina de bisturi 15C. Inicialmente, eles foram homogeneizados utilizando-se solução de PBS (*Phosphate Buffered Saline*) com um coquetel inibidor de proteases (SIGMAFAST™). Em seguida, foi utilizado o *Tissue Lyser LT* (QIAGEN), juntamente com esferas de aço introduzidas em tubos individuais para melhor homogeneização tecidual de cada amostra. Logo após, foi realizada a centrifugação das amostras homogeneizadas por 10 min/2000g para coleta dos sobrenadantes. Os sobrenadantes foram separados e armazenados a -80°C até avaliação das concentrações de proteínas totais e citocinas.

2.4 Avaliação da concentração de proteínas totais

As concentrações de proteínas totais nas amostras de sobrenadantes dos tecidos gengivais homogeneizados foram mensuradas pelo ensaio de Bradford (Bradford, 1976). Este ensaio é amplamente utilizado, devido seu protocolo rápido, permitindo uma rápida quantificação de proteínas (48).

As determinações foram feitas em microplacas de 96 poços. Inicialmente, foi realizada uma curva-padrão de albumina de soro bovino (BSA) a 1 mg/mL e, a partir dessa solução, procedeu-se às diluições seriadas em água destilada e deionizada para a obtenção das demais concentrações. Em cada poço, foram colocados 25 µL de cada amostra e 175 µL do reagente de Bradford (ThermoFisher) (diluição 1:4), sendo incubados por 5 minutos, em temperatura ambiente e protegidos da luz. Em seguida, realizou-se a leitura de absorbância por meio de um leitor de microplacas (*Microplate reader MB-580, Heales*) a 630 nm.

2.5 Avaliação das concentrações de IL-1 β e TNF- α

Os sobrenadantes do tecido gengival também foram utilizados para análise da produção de IL-1 β e TNF- α por meio de um kit específico para ratos (Milliplex kit RECYTMAG-65K-03 rat, MerckMillipore). Utilizou-se um ensaio do tipo Milliplex, seguindo-se as recomendações do fabricante. O aparelho utilizado foi o MAGPIX[®], e o programa utilizado foi o xPONENT[®] Software.

2.6 Análise estatística

Foi utilizado o teste t de student e teste de Kruskal-Wallis com teste de Dunn para múltiplas comparações, adotando-se um nível de significância de 5%. Utilizou o Programa *GraphPad Prism*, versão 9.0.

3. RESULTADOS

3.1 Peso dos animais

Os grupos iniciaram o período experimental com o peso corporal semelhante (dia 0: *baseline*). Progressivamente, os grupos alcançaram um ganho de peso crescente e semelhante estatisticamente, no intervalo de tempo da semana 0 à semana 12, conforme demonstrado na Tabela 1. Assim, não houve diferença no ganho de peso corporal entre o grupo HFCS e o grupo controle ($P > 0,05$), embora possa ser observada uma tendência a peso corporal mais elevado no grupo HFCS em comparação com o grupo controle.

3.2 Consumo de bebida e ração

As médias e desvio-padrão das porcentagens de consumo de bebida e ração, encontram-se descritas nas Tabelas 2 e 3. Os animais do grupo HFCS tiveram menor ingestão de água durante as 12 semanas do experimento ($P < 0,05$) quando comparados

ao grupo controle, e tiveram uma maior ingestão de HFCS durante 12 semanas do experimento quando comparados a ingestão de água pelo grupo controle e pelo grupo HFCS. Verificou-se, que o consumo de ração foi menor no grupo HFCS em comparação ao grupo Controle em todas as semanas do período experimental ($P < 0,05$).

3.3 Análise da produção de proteínas totais

Na avaliação de proteínas totais, o grupo HFCS teve uma maior concentração de proteínas totais no tecido gengival comparado ao controle ($P < 0,05$), conforme descrito na Figura 1.

3.4 Análise da produção de IL-1 β e TNF- α

As concentrações de IL-1 β e TNF- α tiveram uma tendência a aumento no grupo HFCS, com diferenças significativas na produção de TNF- α ($P < 0,05$), mas não para a produção da IL-1 β ($P > 0,05$).

4. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que o consumo de HFCS a 20%, durante 12 semanas, promoveu um aumento da produção de proteínas totais e de marcadores inflamatórios-chave da periodontite no tecido gengival (49), bem como possibilitou avaliar mudanças nos parâmetros dos animais como, consumo de ração, bebidas e no peso. A IL-1 β e o TNF- α são citocinas pró-inflamatórias que regulam a homeostase local do tecido e dos processos inflamatórios. A alteração dos níveis dessas citocinas permite fornecer informações sobre o risco de doenças periodontais, níveis de atividade dos osteoclastos e/ou fornecer uma avaliação sobre os riscos periodontais a saúde sistêmica (50). Assim, a redução dos níveis de TNF- α foi um achado importante no estudo, indicando um mecanismo biológico que

pode explicar a associação que vem sendo observada entre maior consumo de açúcares de adição, como o HFCS, e as doenças periodontais.

O presente estudo é promissor para desenvolvimento de novos estudos sobre a presença de mais mediadores inflamatórios envolvidos no processo da doença devido o consumo de HFCS, e, não obstante, constantemente permitindo novas investigações e impactos na comunidade científica, tal como em estudos futuros e melhoras na sociedade. Sabe-se que o HFCS vem sendo considerado um açúcar hiperinflamatório e esta presente em larga escala na indústria alimentícia sendo progressivamente o substituto da sacarose (5).

Ensaio clínico são um pequeno subconjunto de pesquisas conduzidas de importante ferramenta de investigação e avaliação, embora essas sejam resultado de interações complexas entre resposta do hospedeiro, condições de suscetibilidade, fenótipo, genótipo, doenças sistêmicas e condições microbianas, esses, porém, encontram-se limitadas devido a dificuldade em estabelecer relações causais de forma isolada e controlada entre condições e destruição periodontal. (52,53). Logo, os modelos em animais fornecem conteúdo suficiente e importante sobre a periodontite espontânea sendo de grande valia nesse estudo devido semelhanças com humanos, como características anatômicas, imunológicas e microbiológicas (54). Além do mais, estudos realizados em animais auxiliam no entendimento da plausibilidade biológica das associações encontradas nas populações (55). Bem como, a possibilidade das etapas da patogênese serem desenvolvidas naturalmente, sem indução de LPS/ ou com a utilização de ligadura, que corrobora em um processo inflamatório mais semelhante ao que ocorre em humanos (12).

Estudos vem mostrando que o consumo de HFCS, em concentrações diversas, resultou em um aumento de peso corporal do grupo exposto a esse açúcar (27,45,56). Entretanto,

na presente investigação, não houve diferença estatística entre o grupo Controle e o grupo HFCS, podendo haver uma discordância da literatura vigente e propor, então, novas pesquisas a fim de proporcionar novos resultados. Nossos resultados encontram similaridade com a literatura na qual um estudo com HFCS à 20% durante 12 semanas, no qual não houve aumento de peso corporal (30).

Os animais alimentados com dieta balanceada e consumo de HFCS a 20% ou água, durante 12 semanas tiveram ganho de peso linear, apesar do grupo exposto ao açúcar ter uma menor ingestão de ração. A redução da ingestão energética de ração no período de exposição a uma solução açucarada foi relatada em estudos anteriores (57). O menor consumo de ração pelo grupo HFCS pode estar relacionado, também, à transmissão de informações de ingestão de energia para o sistema nervoso central para a regulação a longo prazo da ingestão de alimentos (58). Podendo, pois, levantar discordâncias sobre a relação da frutose e dos hormônios responsáveis pela saciedade no organismo (59). Um estudo com ratos Wistar suplementados com 30% de frutose diluído em água por 16 semanas também demonstrou que não houve variação na distribuição de massa corporal (60).

Outro resultado notável fora mensurado no consumo de bebidas, tanto na ingestão de água quanto na solução de HFCS a 20%. Teve-se uma maior ingestão de HFCS pelo grupo HFCS em relação a água. A ingestão de calorias líquidas é detectada de forma diferente pelos sistemas regulatórios de alimentos sólidos e organismo não consegue, pois, compensar completamente essas calorias, diminuindo a ingestão de alimentos em outras partes da dieta. Estudos mostraram que o consumo de bebidas calóricas, desencadeia um aumento geral na sua ingestão, o que pode explicar o alto consumo de HFCS visto no grupo HFCS (61).

Na presente investigação, verificou-se que o consumo excessivo de HFCS a 20% promoveu alterações, nas concentrações de proteínas totais no tecido gengival. Portanto, pode-se inferir do resultado desse experimento que a alimentação com HFCS claramente pode afetar as concentrações de mediadores no tecido gengival dos animais. Um estudo anterior mostrou que uma exposição aguda ao HFCS induziu alterações inflamatórias no tecido gengival (27), estando de acordo com o sugerido pela avaliação realizada.

Já na análise do marcador inflamatório TNF- α no tecido gengival dos animais, houve diferença estatística entre o grupo Controle e o grupo HFCS, com maiores concentrações do marcador inflamatórios no grupo HFCS. O TNF- α é mediador da fase inicial da periodontite e, além de participar da periodontite, atua nas alterações sistêmicas, o que pode acarretar uma correlação entre a periodontite e doenças sistêmicas, devido seu alto nível circulante (49). Na análise de IL-1 β no tecido gengival dos ratos, não houve diferença estatística, entretanto, observou-se uma tendência de aumento nos animais que consumiram HFCS. Tem-se que níveis elevados de IL-1 β é um indicador confiável para analisar a gravidade e progressão da periodontite (62). A IL-1 β é um regulador-chave das respostas a infecção microbiana e grande regulador do catabolismo da matriz extracelular (63)

Os achados do presente estudo encontram-se em convergência com a literatura, haja vista que um estudo animal constatou que o desenvolvimento da periodontite com progressiva reabsorção óssea alveolar foi associado à presença de inflamação e aumento de citocinas pró-inflamatórias locais (64). Foi encontrada alta frutose com a capacidade de induzir a inflamação da sobreprodução de quimiocinas, como IL-1 β , TNF- α e IL-6 (35). Como limitações do presente estudo, sugerimos a avaliação de outros mediadores pró-inflamatórios.

Estudos relatam que o aumento no consumo de AA e a biodisponibilidade de seus metabólitos direta e/ou indiretamente poderiam aumentar um estado inflamatório (37,66). Nossos dados demonstraram que a ingestão de certa concentração de HFCS por um determinado tempo de exposição fora capaz de promover variações nos parâmetros de consumo alimentar, ingestão hídrica, proteínas totais nos tecidos gengivais e presença de infiltrado inflamatórios de IL-1 β e TNF- α . Essas mudanças no perfil bioquímico devido a concentração/exposição de frutose têm efeito significativo nos parâmetros metabólicos que levam ao desenvolvimento da periodontite espontânea em modelo animal.

Assim, os dados do presente estudo indicam que a dieta pode contribuir na relação doença/saúde no consultório odontológico, já que os açúcares de adição, em específico o HFCS, avaliado nesse estudo, promoveu aumento de citocinas pró-inflamatórias, direcionando, pois, o cirurgião-dentista a incluir no tratamento odontológico orientações ao paciente sobre a uma alimentação saudável, pobre em açúcares de adição. Estudos futuros, como ensaios randomizados em humanos, deverão confirmar esses achados biológicos, elucidando o papel desses açúcares na periodontite em humanos.

5. CONCLUSÃO

O consumo crônico de HFCS alterou, significativamente, as concentrações de proteínas totais e de TNF- α no tecido gengival de ratos com periodontite espontânea quando comparado a ratos do grupo Controle. Estudos futuros deverão avaliar se essas mudanças estão relacionadas à maior reabsorção óssea alveolar no modelo utilizado e na mesma condição de exposição ao HFCS.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem aos técnicos da Universidade Ceuma, responsáveis pelo funcionamento e manutenção do biotério, pela colaboração durante o período de experimentação animal. E também aos funcionários do laboratório da PPGO-UFMA pelo auxílio durante o período de análises laboratoriais da pesquisa.

REFERÊNCIAS

1. Febbraio MA, Karin M. “Sweet death”: Fructose as a metabolic toxin that targets the gut-liver axis. *Cell Metab* [Internet]. 2021 dez 12 [citado 2022 ago 20];33(12):2316. Available from: [/pmc/articles/PMC8665123/](#)
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-03-2015-who-calls-on-countries-to-reduce-sugars-intake-among-adults-and-children> .
3. Jensen T, Abdelmalek MF, Sullivan S, Nadeau KJ, Green M, Roncal C, et al. Fructose and Sugar: A Major Mediator of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *J Hepatol* [Internet]. 2018 maio 1 [citado 2022 ago 20];68(5):1063. Available from: [/pmc/articles/PMC5893377/](#)
4. Patterson ME, Yee JK, Wahjudi P, Mao CS, Lee WNP. Acute metabolic responses to high fructose corn syrup ingestion in adolescents with overweight/obesity and diabetes. *J Nutr Intermed Metab* [Internet]. 2018 dez 1 [citado 2021 mar 28];14:1–7. Available from: [/pmc/articles/PMC6497393/](#)
5. Khorshidian N, Shadnoush M, Zabihzadeh Khajavi M, Sohrabvandi S, Yousefi M, Mortazavian AM. Fructose and high fructose corn syrup: are they a two-edged sword? *Int J Food Sci Nutr* [Internet]. 2021 [citado 2022 ago 20];72(5):592–614. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33499690/>
6. Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2004 [citado 2022 nov 7];79(4):537–43. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15051594/>
7. Ventura EE, Davis JN, Goran MI. Sugar content of popular sweetened beverages based on objective laboratory analysis: focus on fructose content. *Obesity (Silver Spring)* [Internet]. 2011 abr [citado 2022 ago 20];19(4):868–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20948525/>
8. Bhat SF, Pinney SE, Kennedy KM, McCourt CR, Mundy MA, Surette MG, et al. Exposure to high fructose corn syrup during adolescence in the mouse alters hepatic metabolism and the microbiome in a sex-specific manner. *J Physiol* [Internet]. 2021 mar 1 [citado 2022 nov

- 4];599(5):1487–511. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33450094/>
9. Santhekadur PK. The dark face of fructose as a tumor promoter. *Genes Dis* [Internet]. 2020 jun 1 [citado 2022 nov 3];7(2):163. Available from: </pmc/articles/PMC7083712/>
 10. Messer JG, La S, Kipp DE, Castillo EJ, Yarrow JF, Jorgensen M, et al. Diet-induced Generalized Periodontitis in Lewis Rats. *Comp Med* [Internet]. 2019 out 1 [citado 2022 set 11];69(5):384. Available from: </pmc/articles/PMC6807724/>
 11. Morimoto J, Senior A, Ruiz K, Wali JA, Pulpitel T, Solon-Biet SM, et al. Sucrose and starch intake contribute to reduced alveolar bone height in a rodent model of naturally occurring periodontitis. *PLoS One* [Internet]. 2019 mar 1 [citado 2022 set 11];14(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30865648/>
 12. Oballe HJR, Gaio EJ, Spuldaro T, Cavagni J, Gomez R, Rösing CK. Effects of alcohol and/or tobacco exposure on spontaneous alveolar bone loss in rats. *Braz Dent J*. 2014;25(3):197–202.
 13. Liberman DN, Pilau RM, Gaio EJ, Orlandini LF, Rösing CK. Low concentration alcohol intake may inhibit spontaneous alveolar bone loss in Wistar rats. *Arch Oral Biol*. 2011 fev 1;56(2):109–13.
 14. Sanz M, Francis †, Hughes J. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease. *European Heart Journal Supplements* [Internet]. 2010 abr 1 [citado 2022 set 6];12(suppl_B):B2–B2. Available from: https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/12/suppl_B/B2/386698
 15. Tonetti MS, Jepsen S, Jin L, Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2017 maio 1 [citado 2022 set 6];44(5):456–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28419559/>
 16. Chapple ILC, Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2013 abr [citado 2022 nov 7];40 Suppl 14(SUPPL. 14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23627322/>

17. Tonetti MS, van Dyke TE. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol* [Internet]. 2013 abr [citado 2022 nov 7];40 Suppl 14(SUPPL. 14). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23627332/>
18. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 dez 7 [citado 2022 set 6];11. Available from: </pmc/articles/PMC8688827/>
19. van Dyke TE. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2017 dez 1 [citado 2022 set 4];58:21–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28483532/>
20. Ramadan DE, Hariyani N, Indrawati R, Ridwan RD, Diyatri I. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. *Eur J Dent* [Internet]. 2020 jul 1 [citado 2022 nov 7];14(3):483–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575137/>
21. Papapanou PN, Susin C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? *Periodontol 2000*. 2017;75(1):45–51.
22. Hasturk H, Schulte F, Martins M, Sherzai H, Floros C, Cugini MA, et al. Safety and Preliminary Efficacy of a Novel Host-Modulatory Therapy for Reducing Gingival Inflammation. *Front Immunol* [Internet]. 2021 set 13 [citado 2022 ago 25];12:1. Available from: </pmc/articles/PMC8475270/>
23. Hajishengallis G, Chavakis T. Local and systemic mechanisms linking periodontal disease and inflammatory comorbidities. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2021 jul 1 [citado 2022 nov 4];21(7):426. Available from: </pmc/articles/PMC7841384/>
24. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. *Nat Rev Dis Primers* [Internet]. 2017 jun 22 [citado 2022 nov 7];3. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28805207/>
25. Garant PR, Cho MI. Histopathogenesis of spontaneous periodontal disease in conventional rats: I. Histometric and histologic study. *J Periodontal Res* [Internet]. 1979 [citado 2021 abr 13];14(4):297–309. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/161576/>

26. Han X, Feng Z, Chen Y, Zhu L, Li X, Wang X, et al. Effects of High-Fructose Corn Syrup on Bone Health and Gastrointestinal Microbiota in Growing Male Mice. *Front Nutr* [Internet]. 2022 mar 30 [citado 2022 nov 4];9. Available from: [/pmc/articles/PMC9005738/](#)
27. Ekici Ö, Aslan E, Aladağ T, Güzel H, Korkmaz ÖA, Bostancı A, et al. Masseter muscle and gingival tissue inflammatory response following treatment with high-fructose corn syrup in rats: Anti-inflammatory and antioxidant effects of kefir. *J Food Biochem* [Internet]. 2022 mar 1 [citado 2022 ago 22];46(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33864286/>
28. Cochran DL. Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J Periodontol* [Internet]. 2008 ago [citado 2022 ago 25];79(8 Suppl):1569–76. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18673012/>
29. Mock K, Lateef S, Benedito VA, Tou JC. High-fructose corn syrup-55 consumption alters hepatic lipid metabolism and promotes triglyceride accumulation. *J Nutr Biochem* [Internet]. 2017 jan 1 [citado 2022 nov 7];39:32–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27768909/>
30. Babacanoglu C, Yildirim N, Sadi G, Pektas MB, Akar F. Resveratrol prevents high-fructose corn syrup-induced vascular insulin resistance and dysfunction in rats. *Food Chem Toxicol* [Internet]. 2013 out [citado 2022 fev 20];60:160–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23872130/>
31. Michaud DS, Fu Z, Shi J, Chung M. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. *Epidemiol Rev.* 2017 jan 1;39(1):49–58.
32. di Benedetto A, Gigante I, Colucci S, Grano M. Periodontal disease: Linking the primary inflammation to bone loss [Internet]. Vol. 2013, *Clinical and Developmental Immunology. Clin Dev Immunol*; 2013 [citado 2021 mar 25]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23762091/>
33. Loos BG, van Dyke TE. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. *Periodontol 2000* [Internet]. 2020 jun 1 [citado 2022 ago 25];83(1):26. Available from: [/pmc/articles/PMC7319430/](#)
34. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to

periodontitis. [citado 2022 fev 26]; Available from: <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0064-z>

35. Graves DT, Cochran D. The Contribution of Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor to Periodontal Tissue Destruction. *J Periodontol*. 2003;74(3):391–401.
36. Woelber JP, Bremer K, Vach K, König D, Hellwig E, Ratka-Krüger P, et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. *BMC Oral Health* [Internet]. 2016 jul 26 [citado 2021 mar 28];17(1). Available from: </pmc/articles/PMC4962497/>
37. Lula ECO, Ribeiro CCC, Hugo FN, Alves CMC, Silva AAM. Added sugars and periodontal disease in young adults: An analysis of NHANES III data. *American Journal of Clinical Nutrition* [Internet]. 2014 out 1 [citado 2021 mar 28];100(4):1182–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25240081/>
38. Moreira ARO, Batista RFL, Ladeira LLC, Thomaz EBAF, Alves CMC, Saraiva MC, et al. Higher sugar intake is associated with periodontal disease in adolescents. *Clin Oral Investig* [Internet]. 2020 mar 1 [citado 2021 mar 29];25(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32519237/>
39. Goncalves MD, Lu C, Tutnauer J, Hartman TE, Hwang SK, Murphy CJ, et al. High-fructose corn syrup enhances intestinal tumor growth in mice. *Science (1979)* [Internet]. 2019 mar 22 [citado 2021 mar 28];363(6433):1345–9. Available from: </pmc/articles/PMC6487857/>
40. Hernández-Díazcouder A, Romero-Nava R, Carbó R, Sánchez-Lozada LG, Sánchez-Muñoz F. High fructose intake and adipogenesis [Internet]. Vol. 20, *International Journal of Molecular Sciences*. MDPI AG; 2019 [citado 2021 mar 28]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181590/>
41. Student J, Sowers J, Lockette W. THIRSTY FOR FRUCTOSE: Arginine Vasopressin, Fructose, and the Pathogenesis of Metabolic and Renal Disease. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2022 maio 17 [citado 2022 ago 22];9:883365. Available from: </pmc/articles/PMC9152091/>
42. Hidaka, Atsushi; Shinohara, Mitsuko; Ohura Kiyoshi. Dynamics of inflammatory cytokines in

- rats with spontaneous periodontaldisease. *J Osaka Dent Univ.* 2008;1:43–9.
43. Kovačević S, Nestorov J, Matic G, Elaković I. Fructose-enriched diet induces inflammation and reduces antioxidative defense in visceral adipose tissue of young female rats. *Eur J Nutr [Internet]*. 2017 fev 1 [citado 2021 abr 1];56(1):151–60. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26433940/>
44. Killkenny C, Browne W, Cuthill IC, Emerson M, Altman DG. Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines. *Br J Pharmacol [Internet]*. 2010 ago [citado 2022 set 15];160(7):1577. Available from: </pmc/articles/PMC2936830/>
45. ME B, ES P, NM A, BG H. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. *Pharmacol Biochem Behav [Internet]*. 2010 [citado 2022 fev 20];97(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20219526/>
46. Ko EA, Kim HR, Kim YB, Kim HS, Lee SH. Effect of High Fructose Corn Syrup (HFCS) Intake on the Female Reproductive Organs and Lipid Accumulation in Adult Rats. *Dev Reprod [Internet]*. 2017 jun [citado 2022 fev 20];21(2):151. Available from: </pmc/articles/PMC5532307/>
47. Sadi G, Ergin V, Yilmaz G, Pektas MB, Yildirim OG, Menevse A, et al. High-fructose corn syrup-induced hepatic dysfunction in rats: improving effect of resveratrol. *Eur J Nutr [Internet]*. 2015 set 21 [citado 2022 fev 20];54(6):895–904. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25238689/>
48. Ernst O, Zor T. Linearization of the Bradford Protein Assay. *J Vis Exp [Internet]*. 2010 [citado 2022 ago 26];(38). Available from: </pmc/articles/PMC3164080/>
49. Pan W, Wang Q, Chen Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. *Int J Oral Sci [Internet]*. 2019 set 1 [citado 2022 set 4];11(3). Available from: </pmc/articles/PMC6828663/>
50. Chen Y, Wong WK, Seneviratne JC, Huang S, McGrath C, Hagg U. Associations between salivary cytokines and periodontal and microbiological parameters in orthodontic patients. *Medicine [Internet]*. 2021 mar 3 [citado 2022 nov 20];100(10):e24924. Available from:

/pmc/articles/PMC7969212/

51. Sedghi LM, Bacino M, Kapila YL. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2021 dez 7 [citado 2022 nov 6];11. Available from: </pmc/articles/PMC8688827/>
52. Koch GG, Paquette DW. Design principles and statistical considerations in periodontal clinical trials. *Ann Periodontol* [Internet]. 1997 [citado 2022 nov 6];2(1):42–63. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9151542/>
53. Buduneli N. *Biomarkers in Periodontal Health and Disease*. 1º ed. Cham: Springer International Publishing; 2020. XV–90.
54. Klausen B. Microbiological and immunological aspects of experimental periodontal disease in rats: a review article. *J Periodontol* [Internet]. 1991 jan [citado 2022 nov 7];62(1):59–73. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2002433/>
55. Frazão DR, do Socorro Ferraz Maia C, dos Santos Chemelo V, Monteiro D, de Oliveira Ferreira R, Bittencourt LO, et al. Ethanol binge drinking exposure affects alveolar bone quality and aggravates bone loss in experimentally-induced periodontitis. *PLoS One*. 2020 jul 1;15(7 July).
56. Carvalho LCF, Dias BV, Gomes SV, Carneiro CM, Costa DC. Temporal effect of fructose supplementation at different concentrations on hepatic metabolism of Wistar rats. *Nutr Hosp* [Internet]. 2021 set 1 [citado 2022 nov 10];38(5):1089–100. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34176275/>
57. Sadowska J, Bruszkowska M. Assessing the effect of sugar type and form of its intake on selected parameters of carbohydrate-lipid metabolism and plasma atherogenic indices in rats. *Rocz Panstw Zakl Hig* [Internet]. 2019 jan 1 [citado 2022 set 3];70(1):59–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30837747/>
58. Oppelt SA, Zhang W, Tolan DR. Specific regions of the brain are capable of fructose metabolism. *Brain Res* [Internet]. 2017 fev 2 [citado 2022 set 3];1657:312. Available from: </pmc/articles/PMC5420427/>
59. Elliott SS, Keim NL, Stern JS, Teff K, Havel PJ. Fructose, weight gain, and the insulin

- resistance syndrome. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2002 nov 1 [citado 2022 set 3];76(5):911–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12399260/>
60. Aguilera-Mendez A, Hernández-Equihua MG, Rueda-Rocha AC, Guajardo-López C, Nieto-Aguilar R, Serrato-Ochoa D, et al. Protective effect of supplementation with biotin against high-fructose-induced metabolic syndrome in rats. *Nutr Res* [Internet]. 2018 set 1 [citado 2022 nov 10];57:86–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30122199/>
61. Kuzma JN, Cromer G, Hagman DK, Breymeyer KL, Roth CL, Foster-Schubert KE, et al. No differential effect of beverages sweetened with fructose, high-fructose corn syrup, or glucose on systemic or adipose tissue inflammation in normal-weight to obese adults: a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* [Internet]. 2016 ago 1 [citado 2022 nov 10];104(2):306. Available from: </pmc/articles/PMC4962158/>
62. Almehmadi AH, Alghamdi F. Biomarkers of alveolar bone resorption in gingival crevicular fluid: A systematic review. *Arch Oral Biol*. 2018 set 1;93:12–21.
63. Chen Y, Wong WK, Seneviratne JC, Huang S, McGrath C, Hagg U. Associations between salivary cytokines and periodontal and microbiological parameters in orthodontic patients. *Medicine* [Internet]. 2021 mar 3 [citado 2022 nov 6];100(10):e24924. Available from: </pmc/articles/PMC7969212/>
64. de Molon RS, Park CH, Jin Q, Sugai J, Cirelli JA. Characterization of ligature-induced experimental periodontitis. *Microsc Res Tech* [Internet]. 2018 dez 1 [citado 2022 nov 10];81(12):1412–21. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jemt.23101>
65. Wang Y, Qi W, Song G, Pang S, Peng Z, Li Y, et al. High-Fructose Diet Increases Inflammatory Cytokines and Alters Gut Microbiota Composition in Rats. *Mediators Inflamm* [Internet]. 2020 [citado 2022 nov 10];2020. Available from: </pmc/articles/PMC7721508/>

FIGURAS E TABELAS

Figura 1. Concentração de proteínas totais (mg/mL) nos tecidos gengivais dos animais.

Os dados são expressos como média \pm desvio-padrão (n = 8 animais por grupo).

*Foram detectadas diferenças estatísticas entre os grupos pelo Teste t de Student ($P < 0,05$).

Proteínas totais no tecido gengival

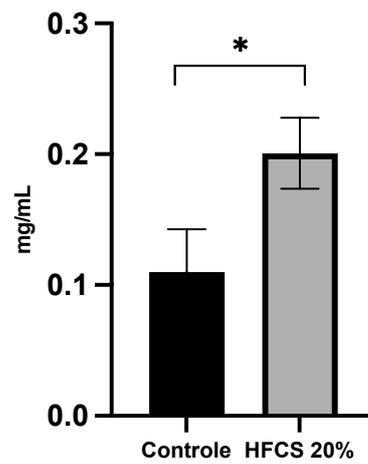
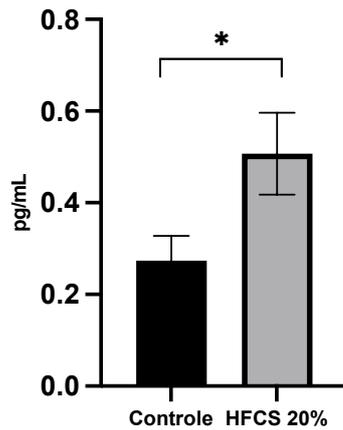


Figura 2A e 2B. Concentração de TNF- α e IL-1 β (pg/mL) nos tecidos gengivais dos animais. Os dados estão expressos como média \pm desvio-padrão. *P<0,05) de acordo com o Teste t de Student.

2A TNF- α no tecido gengival



2B IL-1 β no tecido gengival

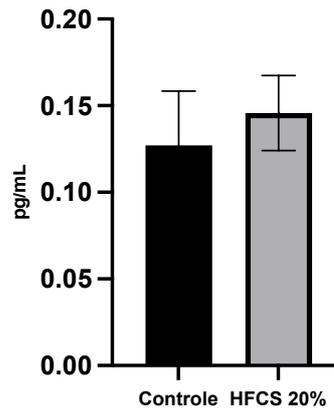


Tabela 1. Evolução do peso corporal dos animais em gramas (g) durante doze semanas de consumo de água (grupo controle) ou HFCS (grupo HFCS). Os valores estão expressos em média \pm desvio-padrão. Não houve diferença no ganho de peso corporal entre o grupo HFCS e o grupo controle ($P>0,05$).

Semanas	Peso (g)	
	Controle	HFCS
1	230,58 \pm 19,74	181,85 \pm 15,54
2	267,48 \pm 20,63	237,13 \pm 21,04
3	296,26 \pm 22,44	272,04 \pm 25,12
4	316,03 \pm 24,51	301,33 \pm 29,11
5	337,48 \pm 27,98	325,45 \pm 35,89
6	347,23 \pm 29,14	350,16 \pm 41,07
7	363,50 \pm 32,27	363,09 \pm 44,46
8	368,59 \pm 35,18	383,43 \pm 47,32
9	380,15 \pm 36,15	390,24 \pm 51,88
10	385,56 \pm 37,00	406,30 \pm 57,31
11	394,19 \pm 39,53	419,56 \pm 58,41
12	390,75 \pm 38,83	429,66 \pm 64,05

Tabela 2. Consumo semanal de bebidas nos grupos controle/água, grupo HFCS/água e grupo HFCS/solução de HFCS à 20%.

^b Diferenças estatisticamente significativas em comparação ao consumo da bebida açucarada do grupo HFCS pelo teste de Kruskal-Wallis com teste de Dunn para múltiplas comparações.

^c Diferenças estatisticamente significativas em comparação ao consumo de água do grupo HFCS pelo teste de Kruskal-Wallis com teste de Dunn para múltiplas comparações.

Semanas	Consumo de Bebidas (%)		
	Controle Água	HFCS HFCS à 20%	HFCS Água
1	48,00±9,07 ^{b,c}	132,6 ±35,37 ^c	14,00±8,28
2	56,88±9,32 ^{b,c}	202,0±56,22 ^c	13,00±3,70
3	65,38±8,76 ^{b,c}	200,70±50,79 ^c	10,00±3,02
4	50,00±10,03 ^{b,c}	195,3±40,40 ^c	6,77±3,53
5	54,70±12,57 ^{b,c}	168,1±36,06 ^c	5,55±2,04
6	59,30±11,32 ^{b,c}	168,3±37,31 ^c	7,50±2,56
7	53,38±11,34 ^{b,c}	143,6±20,03 ^c	4,00±0,00
8	60,75±13,75 ^{b,c}	161,8±19,14 ^c	6,10±1,54
9	57,33±11,75 ^{b,c}	151,9 ± 27,65 ^c	12,25±0,70
10	55,50±15,48 ^{b,c}	141,4± 18,71 ^c	5,37±1,59
11	55,50±8,12 ^{b,c}	161,0±36,04 ^c	7,00± 1,85
12	53,75±7,20 ^{b,c}	143,4±25,26 ^c	7,25±2,60

Tabela 3. Consumo semanal de ração nos grupos Controle e HFCS. Os valores estão expressos em média \pm desvio-padrão. ^a Diferenças estatisticamente significativas no consumo de ração em comparação com o grupo HFCS ($P < 0,05$, teste t de Student não pareado).

Semanas	Consumo de Ração (%)	
	Controle	HFCS
1	64,20 \pm 8,79 ^a	27,17 \pm 11,58
2	87,08 \pm 7,91 ^a	39,64 \pm 7,00
3	74,43 \pm 9,21 ^a	35,88 \pm 10,41
4	70,49 \pm 7,56 ^a	33,69 \pm 13,54
5	77,61 \pm 8,52 ^a	29,21 \pm 7,03
6	69,81 \pm 9,15 ^a	26,79 \pm 6,22
7	72,82 \pm 7,76 ^a	23,63 \pm 5,91
8	73,96 \pm 7,70 ^a	21,70 \pm 6,12
9	57,59 \pm 11,74 ^a	21,07 \pm 6,18
10	68,79 \pm 9,82 ^a	19,38 \pm 6,37
11	77,04 \pm 11,25 ^a	20,09 \pm 5,87
12	64,11 \pm 6,01 ^a	19,73 \pm 7,79

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo demonstrou um mecanismo biológico que pode explicar as associações observadas em estudos epidemiológicos sugerindo a relação entre consumo de açúcares e as doenças periodontais

Os dados da pesquisa mostram que existe uma relação entre o HFCS e aumento de proteínas totais no tecido gengival e de proteínas específicas (citocinas pró-inflamatórias), como o TNF- α . Entretanto, estudos futuros são necessários para averiguar essas relações e suas consequências a longo prazo.

REFERÊNCIAS

- AGUILERA-MENDEZ, A. et al. Protective effect of supplementation with biotin against high-fructose-induced metabolic syndrome in rats. **Nutrition research (New York, N.Y.)**, v. 57, p. 86–96, 1 set. 2018.
- ALMEHMADI, A. H.; ALGHAMDI, F. Biomarkers of alveolar bone resorption in gingival crevicular fluid: A systematic review. **Archives of Oral Biology**, v. 93, p. 12–21, 1 set. 2018.
- BABACANOGLU, C. et al. Resveratrol prevents high-fructose corn syrup-induced vascular insulin resistance and dysfunction in rats. **Food and chemical toxicology : an international journal published for the British Industrial Biological Research Association**, v. 60, p. 160–167, out. 2013.
- BHAT, S. F. et al. Exposure to high fructose corn syrup during adolescence in the mouse alters hepatic metabolism and the microbiome in a sex-specific manner. **The Journal of physiology**, v. 599, n. 5, p. 1487–1511, 1 mar. 2021.
- BRAY, G. A.; NIELSEN, S. J.; POPKIN, B. M. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. **The American journal of clinical nutrition**, v. 79, n. 4, p. 537–543, 2004.
- BUDUNELI, N. **Biomarkers in Periodontal Health and Disease**. 1. ed. Cham: Springer International Publishing, 2020.
- CARVALHO, L. C. F. et al. Temporal effect of fructose supplementation at different concentrations on hepatic metabolism of Wistar rats. **Nutricion hospitalaria**, v. 38, n. 5, p. 1089–1100, 1 set. 2021.
- CHAPPLE, I. L. C.; GENCO, R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of clinical periodontology**, v. 40 Suppl 14, n. SUPPL. 14, abr. 2013.
- CHEN, Y. et al. Associations between salivary cytokines and periodontal and microbiological parameters in orthodontic patients. **Medicine**, v. 100, n. 10, p. e24924, 3 mar. 2021a.
- CHEN, Y. et al. Associations between salivary cytokines and periodontal and microbiological parameters in orthodontic patients. **Medicine**, v. 100, n. 10, p. e24924, 3 mar. 2021b.
- COCHRAN, D. L. Inflammation and bone loss in periodontal disease. **Journal of periodontology**, v. 79, n. 8 Suppl, p. 1569–1576, ago. 2008.
- DE MOLON, R. S. et al. Characterization of ligature-induced experimental periodontitis. **Microscopy Research and Technique**, v. 81, n. 12, p. 1412–1421, 1 dez. 2018.
- DI BENEDETTO, A. et al. **Periodontal disease: Linking the primary inflammation to bone loss. Clinical and Developmental Immunology** Clin Dev Immunol, , 2013. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23762091/>>. Acesso em: 25 mar. 2021
- EKICI, Ö. et al. Masseter muscle and gingival tissue inflammatory response following treatment with high-fructose corn syrup in rats: Anti-inflammatory and antioxidant effects of kefir. **Journal of**

food biochemistry, v. 46, n. 3, 1 mar. 2022.

ELLIOTT, S. S. et al. Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. **The American journal of clinical nutrition**, v. 76, n. 5, p. 911–922, 1 nov. 2002.

ERNST, O.; ZOR, T. Linearization of the Bradford Protein Assay. **Journal of Visualized Experiments : JoVE**, n. 38, 2010.

FEBBRAIO, M. A.; KARIN, M. “Sweet death”: Fructose as a metabolic toxin that targets the gut-liver axis. **Cell metabolism**, v. 33, n. 12, p. 2316, 12 dez. 2021.

FRAZÃO, D. R. et al. Ethanol binge drinking exposure affects alveolar bone quality and aggravates bone loss in experimentally-induced periodontitis. **PLoS ONE**, v. 15, n. 7 July, 1 jul. 2020.

GARANT, P. R.; CHO, M. I. Histopathogenesis of spontaneous periodontal disease in conventional rats: I. Histometric and histologic study. **Journal of Periodontal Research**, v. 14, n. 4, p. 297–309, 1979.

GONCALVES, M. D. et al. High-fructose corn syrup enhances intestinal tumor growth in mice. **Science**, v. 363, n. 6433, p. 1345–1349, 22 mar. 2019.

GRAVES, D. T.; COCHRAN, D. The Contribution of Interleukin-1 and Tumor Necrosis Factor to Periodontal Tissue Destruction. **Journal of Periodontology**, v. 74, n. 3, p. 391–401, 2003.

HAN, X. et al. Effects of High-Fructose Corn Syrup on Bone Health and Gastrointestinal Microbiota in Growing Male Mice. **Frontiers in Nutrition**, v. 9, 30 mar. 2022.

HASTURK, H. et al. Safety and Preliminary Efficacy of a Novel Host-Modulatory Therapy for Reducing Gingival Inflammation. **Frontiers in Immunology**, v. 12, p. 1, 13 set. 2021.

HERNÁNDEZ-DÍAZCOUDER, A. et al. **High fructose intake and adipogenesis**. **International Journal of Molecular Sciences** MDPI AG, , 1 jun. 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31181590/>. Acesso em: 28 mar. 2021

HIDAKA, ATSUSHI; SHINOHARA, MITSUKO; OHURA, KIYOSHI. Dynamics of inflammatory cytokines in rats with spontaneous periodontal disease. **J Osaka Dent Univ**, v. 1, p. 43–49, 2008.

JENSEN, T. et al. Fructose and Sugar: A Major Mediator of Nonalcoholic Fatty Liver Disease. **Journal of hepatology**, v. 68, n. 5, p. 1063, 1 maio 2018.

KHORSHIDIAN, N. et al. Fructose and high fructose corn syrup: are they a two-edged sword? **International journal of food sciences and nutrition**, v. 72, n. 5, p. 592–614, 2021.

KILKENNY, C. et al. Animal research: Reporting in vivo experiments: The ARRIVE guidelines. **British Journal of Pharmacology**, v. 160, n. 7, p. 1577, ago. 2010.

KINANE, D. F.; STATHOPOULOU, P. G.; PAPAPANOU, P. N. Periodontal diseases. **Nature reviews. Disease primers**, v. 3, 22 jun. 2017.

KLAUSEN, B. Microbiological and immunological aspects of experimental periodontal disease in rats: a review article. **Journal of periodontology**, v. 62, n. 1, p. 59–73, jan. 1991.

KO, E.-A. et al. Effect of High Fructose Corn Syrup (HFCS) Intake on the Female Reproductive

Organs and Lipid Accumulation in Adult Rats. **Development & Reproduction**, v. 21, n. 2, p. 151, jun. 2017.

KOCH, G. G.; PAQUETTE, D. W. Design principles and statistical considerations in periodontal clinical trials. **Annals of periodontology**, v. 2, n. 1, p. 42–63, 1997.

KOVAČEVIĆ, S. et al. Fructose-enriched diet induces inflammation and reduces antioxidative defense in visceral adipose tissue of young female rats. **European Journal of Nutrition**, v. 56, n. 1, p. 151–160, 1 fev. 2017.

KUZMA, J. N. et al. No differential effect of beverages sweetened with fructose, high-fructose corn syrup, or glucose on systemic or adipose tissue inflammation in normal-weight to obese adults: a randomized controlled trial. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 104, n. 2, p. 306, 1 ago. 2016.

LIBERMAN, D. N. et al. Low concentration alcohol intake may inhibit spontaneous alveolar bone loss in Wistar rats. **Archives of Oral Biology**, v. 56, n. 2, p. 109–113, 1 fev. 2011.

LOOS, B. G.; VAN DYKE, T. E. The role of inflammation and genetics in periodontal disease. **Periodontology 2000**, v. 83, n. 1, p. 26, 1 jun. 2020.

LULA, E. C. O. et al. Added sugars and periodontal disease in young adults: An analysis of NHANES III data. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 100, n. 4, p. 1182–1187, 1 out. 2014.

ME, B. et al. High-fructose corn syrup causes characteristics of obesity in rats: increased body weight, body fat and triglyceride levels. **Pharmacology, biochemistry, and behavior**, v. 97, n. 1, 2010.

MESSER, J. G. et al. Diet-induced Generalized Periodontitis in Lewis Rats. **Comparative Medicine**, v. 69, n. 5, p. 384, 1 out. 2019.

MICHAUD, D. S. et al. Periodontal disease, tooth loss, and cancer risk. **Epidemiologic Reviews**, v. 39, n. 1, p. 49–58, 1 jan. 2017.

MOCK, K. et al. High-fructose corn syrup-55 consumption alters hepatic lipid metabolism and promotes triglyceride accumulation. **The Journal of nutritional biochemistry**, v. 39, p. 32–39, 1 jan. 2017.

MOREIRA, A. R. O. et al. Higher sugar intake is associated with periodontal disease in adolescents. **Clinical Oral Investigations**, v. 25, n. 3, 1 mar. 2020.

MORIMOTO, J. et al. Sucrose and starch intake contribute to reduced alveolar bone height in a rodent model of naturally occurring periodontitis. **PloS one**, v. 14, n. 3, 1 mar. 2019.

OBALLE, H. J. R. et al. Effects of alcohol and/or tobacco exposure on spontaneous alveolar bone loss in rats. **Brazilian Dental Journal**, v. 25, n. 3, p. 197–202, 2014.

OPPELT, S. A.; ZHANG, W.; TOLAN, D. R. Specific regions of the brain are capable of fructose metabolism. **Brain research**, v. 1657, p. 312, 2 fev. 2017.

PAN, W.; WANG, Q.; CHEN, Q. The cytokine network involved in the host immune response to

- periodontitis. **International Journal of Oral Science**, v. 11, n. 3, 1 set. 2019.
- PAN, W.; WANG, Q.; CHEN, Q. The cytokine network involved in the host immune response to periodontitis. [s.d.].
- PAPAPANOU, P. N.; SUSIN, C. Periodontitis epidemiology: is periodontitis under-recognized, over-diagnosed, or both? **Periodontology 2000**, v. 75, n. 1, p. 45–51, 2017.
- PATTERSON, M. E. et al. Acute metabolic responses to high fructose corn syrup ingestion in adolescents with overweight/obesity and diabetes. **Journal of Nutrition and Intermediary Metabolism**, v. 14, p. 1–7, 1 dez. 2018.
- RAMADAN, D. E. et al. Cytokines and Chemokines in Periodontitis. **European journal of dentistry**, v. 14, n. 3, p. 483–495, 1 jul. 2020.
- SADI, G. et al. High-fructose corn syrup-induced hepatic dysfunction in rats: improving effect of resveratrol. **European journal of nutrition**, v. 54, n. 6, p. 895–904, 21 set. 2015.
- SADOWSKA, J.; BRUSZKOWSKA, M. Assessing the effect of sugar type and form of its intake on selected parameters of carbohydrate-lipid metabolism and plasma atherogenic indices in rats. **Roczniki Panstwowego Zakladu Higieny**, v. 70, n. 1, p. 59–67, 1 jan. 2019.
- SANTHEKADUR, P. K. The dark face of fructose as a tumor promoter. **Genes & Diseases**, v. 7, n. 2, p. 163, 1 jun. 2020.
- SANZ, M.; FRANCIS, †; HUGHES, J. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease. **European Heart Journal Supplements**, v. 12, n. suppl_B, p. B2–B2, 1 abr. 2010.
- SEDGHI, L. M.; BACINO, M.; KAPILA, Y. L. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 7 dez. 2021a.
- SEDGHI, L. M.; BACINO, M.; KAPILA, Y. L. Periodontal Disease: The Good, The Bad, and The Unknown. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 11, 7 dez. 2021b.
- STUDENT, J.; SOWERS, J.; LOCKETTE, W. THIRSTY FOR FRUCTOSE: Arginine Vasopressin, Fructose, and the Pathogenesis of Metabolic and Renal Disease. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 9, p. 883365, 17 maio 2022.
- TONETTI, M. S. et al. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. **Journal of clinical periodontology**, v. 44, n. 5, p. 456–462, 1 maio 2017.
- TONETTI, M. S.; VAN DYKE, T. E. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of clinical periodontology**, v. 40 Suppl 14, n. SUPPL. 14, abr. 2013.
- VAN DYKE, T. E. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. **Molecular aspects of medicine**, v. 58, p. 21–36, 1 dez. 2017.
- VENTURA, E. E.; DAVIS, J. N.; GORAN, M. I. Sugar content of popular sweetened beverages based on objective laboratory analysis: focus on fructose content. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 19, n. 4, p. 868–874, abr. 2011.

WANG, Y. et al. High-Fructose Diet Increases Inflammatory Cytokines and Alters Gut Microbiota Composition in Rats. **Mediators of Inflammation**, v. 2020, 2020.

WOELBER, J. P. et al. An oral health optimized diet can reduce gingival and periodontal inflammation in humans - a randomized controlled pilot study. **BMC Oral Health**, v. 17, n. 1, 26 jul. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO calls on countries to reduce sugars intake among adults and children, 2015**. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/04-03-2015-who-calls-on-countries-to-reduce-sugars-intake-among-adults-and-children> .

ANEXO

ANEXO A – NORMAS DA REVISTA SOBRAPE



Normas gerais

Os artigos para a publicação na **REVISTA PERIODONTIA** da SOBRAPE deverão ser inéditos e redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos originais de pesquisa terão prioridade para apreciação, mas, artigos de revisão e relatos de casos ou técnicas, de interesse na Periodontia, também poderão ser incluídos. A REVISTA PERIODONTIA reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado. As informações contidas nos originais e publicadas na revista são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo necessariamente, a opinião do Corpo Editorial da revista ou a posição da SOBRAPE.

Envio do Material

Os seguintes arquivos deverão ser enviados **exclusivamente** por e-mail (revistasobrape@unitau.br) no momento da **submissão** do artigo a Revista Periodontia.

- ARTIGO (SEGUIR O ITEM “**APRESENTAÇÃO DO MATERIAL**”)
- DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES (DISPONÍVEL NO SITE – FORMULÁRIOS)
- LISTA DE CONFERÊNCIA PRÉ-SUBMISSÃO (DISPONÍVEL NO SITE – FORMULÁRIOS)

Apresentação do material

Os artigos deverão ser digitados em Word para Windows, com fonte Arial, tamanho 12, justificado, em folhas de papel A4 numeradas consecutivamente. Deve ser usado espaço duplo com margem de 2,5 centímetros de todos os lados. As laudas deverão ter em média 1.600 toques (26 linhas de toques), perfazendo no máximo 20 páginas (excluindo gráficos, figuras e tabelas).

Seleção de artigos

A seleção dos artigos enviados à REVISTA PERIODONTIA será realizada pelo Conselho Editorial, que dispõe de autoridade para decidir sobre sua aceitação. No processo de revisão e aprovação, que será realizado em pares, serão avaliados: originalidade, relevância metodologia e adequação às normas de publicação.

Considerações Éticas

Estudos que envolvam seres humanos deverão estar de acordo com a RESOLUÇÃO 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e terem sido aprovados pela Comissão de Ética da Unidade /Instituição em que foram realizados. As mesmas considerações são feitas para estudos em animais. ***O número de aprovação do comitê deverá estar presente no artigo.***

Estrutura do artigo

O trabalho deverá ser numerado (canto inferior direito) e dividido conforme os itens abaixo:

Primeira página (página 1):

- **PÁGINA DE TÍTULO** (PORTUGUÊS E INGLÊS OU ESPANHOL E INGLÊS): DEVERÁ CONTER O TÍTULO DO ARTIGO EM NEGRITO, O NOME DOS AUTORES NUMERADOS DE ACORDO COM A FILIAÇÃO (INSTITUIÇÃO DE ORIGEM, CIDADE, PAÍS), A PRINCIPAL TITULAÇÃO DOS AUTORES DE FORMA RESUMIDA (SEM NOTA DE RODAPÉ) E ENDEREÇO DO AUTOR CORRESPONDENTE (**CONTENDO O ENDEREÇO ELETRÔNICO – E-MAIL**). AS DEMAIS PÁGINAS DEVEM SER NA FORMA DE TEXTO CONTÍNUO.

Exemplo:

Associação do PDGF e IGF na Regeneração Periodontal – Revisão de Literatura

Fernando Hayashi¹, Fernando Peixoto¹, Chistiane Watanabe Yorioka¹, Francisco Emílio Pustiglioni²

¹Mestrandos em Periodontia da FOU SP

²Professor titular de Periodontia da FOU SP

Segunda página (página 2):

- **RESUMO:** DEVE FORNECER UMA VISÃO CONCISA E OBJETIVA DO TRABALHO, INCLUINDO OBJETIVOS, MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS E AS CONCLUSÕES. DEVE CONTER NO MÁXIMO 250 PALAVRAS (INCLUINDO PONTOS, VÍRGULAS ETC).

- **PALAVRAS-CHAVE:** SÃO PALAVRAS OU EXPRESSÕES QUE IDENTIFICAM O CONTEÚDO DO TEXTO. PARA SUA ESCOLHA, DEVERÁ SER CONSULTADA A LISTA

“DESCRITORES EM CIÊNCIAS DE SAÚDE – DECS”, DABIREME. NÚMERO DE PALAVRAS-CHAVE: MÁXIMO 6.

Terceira página (página 3):

- **Abstract e Keywords:** cópia precisa e adequada do resumo e palavras-chave em Inglês. Deverá ser consultada a lista “Medical subject headings”. Disponível em www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Número de Keywords: máximo 6.

-  Inglês para autores não-nativos habilitados em conversação, mas que precisam de assistência com a sua escrita, essa é a proposta da American Journal Experts (AJE). A serviço da sua revisão de Inglês sugerimos AJE <http://www.journalexerts.com>

Quarta e demais páginas (página 4 e demais):

- **INTRODUÇÃO:** É O SUMÁRIO DOS OBJETIVOS DO ESTUDO, DE FORMA CONCISA, CITANDO AS REFERÊNCIAS MAIS PERTINENTES. TAMBÉM DEVE APRESENTAR AS HIPÓTESES EM ESTUDO E A JUSTIFICATIVA DO TRABALHO.

- **MATERIAL E MÉTODOS:** DEVEM SER APRESENTADOS COM SUFICIENTES DETALHES QUE PERMITAM CONFIRMAÇÃO DAS OBSERVAÇÕES ENCONTRADAS, INDICANDO OS TESTES ESTATÍSTICOS UTILIZADOS , QUANDO EXISTIREM.

- **RESULTADOS:** AS INFORMAÇÕES IMPORTANTES DO TRABALHO DEVEM SER ENFATIZADAS E APRESENTADAS EM SEQÜÊNCIA LÓGICA NO TEXTO, NAS FIGURAS E TABELAS, CITANDO OS TESTESESTATÍSTICOS. AS TABELAS E FIGURAS DEVEM SER NUMERADAS (ALGARISMO ARÁBICO) E CITADAS DURANTE A DESCRIÇÃO DO TEXTO. CADA TABELA DEVE CONTER SUA RESPECTIVA LEGENDA, CITADA ACIMA, EM ESPAÇO DUPLO, EM PÁGINA SEPARADA, NO FINAL DO ARTIGO DEPOIS DAS REFERÊNCIAS. AS FIGURAS TAMBÉM DEVEM ESTAR LOCALIZADAS EM PÁGINAS SEPARADAS, NO FINAL DO TEXTO, PORÉM, AS LEGENDAS DEVEM ESTAR LOCALIZADAS A BAIXO.

- **DISCUSSÃO:** OS RESULTADOS DEVEM SER COMPARADOS COM OUTROS TRABALHOS DESCRITOS NA LITERATURA, ONDE TAMBÉM PODEM SER FEITAS AS CONSIDERAÇÕES FINAIS DO TRABALHO.

- **CONCLUSÃO:** DEVE RESPONDER: OBJETIVAMENTE AOS QUESTIONAMENTOS

PROPOSTOS.

- **AGRADECIMENTOS (QUANDO HOVER):** APOIO FINANCEIRO DE AGÊNCIAS GOVERNAMENTAIS, ASSISTÊNCIAS TÉCNICAS, LABORATÓRIOS, EMPRESAS E COLEGAS PARTICIPANTES.

- **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:** ESSA SEÇÃO SERÁ ELABORADA DE ACORDO COM AS NORMAS VANCOUVER (DISPONÍVEIS EM: WWW.ICMJE.ORG), DEVENDO SER NUMERADAS SEQUENCIALMENTE CONFORME APARIÇÃO NO TEXTO. E, AS ABREVIACÕES DAS REVISTAS DEVEM ESTAR EM CONFORMIDADE COM O INDEX MEDICUS/ MEDLINE.

Todos os autores da obra devem ser mencionados.

Exemplos – Normas **Vancouver**:

Artigo de Revista:

1. Lima RC, Escobar M, Wanderley Neto J, Torres LD, Elias DO, Mendonça JT et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados imediatos. Rev Bras Cir Cardiovasc 1993; 8: 171-176.

Instituição como Autor:

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-42.

Sem indicação de autoria:

1. Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med J 1994; 84-85.

Capítulo de Livro:

1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

Livro:

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1961. p.701.

Tese:

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p.

Eventos:

1. Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45° Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9.
1. Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sep 6-10. Proceedings. Toronto: AMA; 1984;25:293-4.

Material eletrônico:

Artigo de revista:

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Livros:

1. Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em : URL: <http://www.sinuses.com>

Capítulo de livro:

1. Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment planthat works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

Tese:

1. Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vasal tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL:<http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>

Eventos:

1. Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4° Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online].; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 Jan 17]. Disponível em: URL:<http://www.abrasco.com.br/epirio98>

Informações adicionais podem ser obtidas no seguinte endereço eletrônico:
http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

- **CITAÇÕES NO TEXTO:** AO LONGO DO TEXTO, DEVE SER EMPREGADO O SISTEMA AUTOR-DATA. SEGUNDO AS NORMAS **VANCOUVER**, APENAS A PRIMEIRA LETRA DO SOBRENOME DO AUTOR É GRAFADA EM MAIÚSCULA, SENDO O ANO DA PUBLICAÇÃO APRESENTADO ENTRE PARÊNTESES. TRABALHOS COM ATÉ DOIS AUTORES, TEM AMBOS OS SOBRENOMES MENCIONADOS NO TEXTO, SEPARADOS POR "&". TRABALHOS COM TRÊS OU MAIS AUTORES, TERÃO AO LONGO DO TEXTO MENCIONADO APENAS O PRIMEIRO SEGUIDO DA EXPRESSÃO "ET AL".

Se um determinado conceito for suportado por vários estudos, para a citação desses, deverá ser empregada a ordem cronológica das publicações. Nesse caso, o ano de publicação é separado do autor por vírgula (",") e as diferentes publicações separadas entre si por ponto e vírgula (";").

- Figuras e Tabelas

As tabelas e figuras deverão ser apresentadas em folhas separadas após a secção:

Referências Bibliográficas (uma tabela/figura por folha com a sua respectiva legenda). Figuras em formato digital (arquivo JPG ou TIFF): Resolução de 300 DPIs.

As imagens serão **publicadas em preto e branco**. Caso haja interesse dos autores há possibilidade de impressão colorida das imagens, havendo custo adicional de responsabilidade dos autores.

ANEXO B – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E USO DE ANIMAIS

UNIVERSIDADE CEUMA – UNICEUMA
REITORIA
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO, PESQUISA E EXTENSÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS - CEUA

Nº 01/22

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada: “EFEITO DO XAROPE DE MILHO RICO EM FRUTOSE SOBRE MEDIADORES INFLAMATÓRIOS LOCAIS E SISTÊMICOS EM RATOS COM DOENÇA PERIODONTAL ESPONTÂNEA”, Protocolo n. 26/21, sob a responsabilidade do Prof. Dr Lídio Gonçalves Lima Neto, que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi considerado **APROVADO** pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA - UniCEUMA) da Universidade CEUMA, na reunião realizada em 04/03/2022.

We certify that the proposal: " **EFFECT OF CORN SYRUP RICH IN FRUCTOSE ON LOCAL AND SYSTEMIC INFLAMMATORY MEDIATORS IN RATS WITH SPONTANEOUS PERIODONTAL DISEASE**", Protocol n. 26/21, under the responsibility of Prof. Dr Lídio Gonçalves Lima Neto, which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, sub phylum Vertebrata (except humans beings) for scientific research purposes (or teaching) - is in accordance with Law No. 11,794, of October 8, 2008, Decree No. 6.899, of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was **APPROVED** by the Ethics Committee on Animals Use of the University CEUMA (CEUA - UniCEUMA), in meeting of 03/04/2022.

PROPOSTA

FINALIDADE: Pesquisa ÁREA: Odontologia

VIGÊNCIA: 05/03/2022 a 05/03/2024

ANIMAIS

ESPÉCIE: Rato RAÇA/LINHAGEM: Wistar (*Rattus norvegicus*)

AMOSTRA

SEXO: Macho IDADE: 2-3 meses PESO: 250-300g 16

LOCAL DE ORIGEM: Biotério Central da Universidade CEUMA

LOCAL DE EXPERIMENTAÇÃO: Biotério Central da Universidade CEUMA

UNIVERSIDADE
São Luís, 04 de março de 2022.

Eduardo M. de Sousa

Prof. Dr. Eduardo Martins de Sousa
Coordenador da Comissão de Ética no uso de Animais – CEUA