

## Trabalho Noturno e Melatonina: Implicações na Saúde Bucal

*Night Work and Melatonin: Implications for Oral Health*

*Trabajo Nocturno y Melatonina: Implicaciones para la Salud Bucodental*

**Rodrigo Martins dos SANTOS**

*Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas-SBFis  
Departamento de Ciências Básicas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-5122-275X>*

**Gestter Willian Latari TESSARIN**

*Departamento de Ciências Básicas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil  
Centro Universitário Norte Paulista, Unorp, São José do Rio Preto, SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-7355-9652>*

**Bianca Elvira BELARDI**

*Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas-SBFis  
Departamento de Ciências Básicas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0002-5564-8256>*

**Thais Verônica Saori TSOSURA**

*Programa de Pós-graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas-SBFis  
Departamento de Ciências Básicas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil*

**Fernando Yamamoto CHIBA**

*Departamento de Odontologia Preventiva e Restauradora, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia,  
Araçatuba - SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0003-4406-405X>*

**Maria Sara de Lima Coutinho MATTERA**

*Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas-SBFis  
Departamento de Ciências Básicas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0003-2288-708X>*

**Gabriel Zopolatto Turci DIAS**

*Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0003-2945-2943>*

**Dóris Hissako MATSUSHITA**

*Programa de Pós-Graduação Multicêntrico em Ciências Fisiológicas-SBFis  
Departamento de Ciências Básicas, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia, Araçatuba - SP, Brasil  
<https://orcid.org/0000-0003-3753-229X>*

### Resumo

Interrupções nos ritmos hormonais, sono, padrões alimentares e exposição à luz ocorrem durante o trabalho em turnos. O sono é afetado pelo trabalho em turnos, em parte devido à incapacidade de mudar o ritmo circadiano do sono para corresponder ao horário de trabalho. Mudanças no estilo de vida que causam distúrbios no ritmo circadiano podem ter uma influência negativa no comportamento da saúde bucal, como a frequência na escovação, e ingestão de açúcar. A partir disso, nossa hipótese é de que trabalhadores noturnos podem estar mais suscetíveis a problemas de saúde bucal como perda de dentes e dentes cariados. Com isso, essa mini revisão tenta elucidar as possíveis relações entre o trabalho noturno e a saúde bucal, bem como se há uma possível correlação entre ambas. Embora haja poucos estudos relacionando o trabalho noturno e seus efeitos na saúde bucal, há fortes indícios de que o trabalho noturno afeta a saúde periodontal da população em diferentes níveis principalmente quando comparado a indivíduos saudáveis que trabalham em períodos regulares que não sejam no turno da noite, aceitando-se a hipótese levantada no estudo.

**Descritores:** Doenças Periodontais; Melatonina; Fenômenos Cronobiológicos; Jornada de Trabalho.

### Abstract

Disruptions in hormonal rhythms, sleep, eating patterns, and light exposure occur during shift work. Sleep is affected by shift work, in part due to the inability to change the circadian rhythm of sleep to match work hours. Lifestyle changes that cause circadian rhythm disturbances can have a negative influence on oral health behavior, such as brushing frequency and sugar intake. Therefore, our hypothesis is that night workers may be more susceptible to oral health problems, such as tooth loss, decayed teeth. With that, this mini-review tries to elucidate the possible relationship between night work and oral health as well as if there is a possible correlation between both. Although there are few studies relating night work and its effects on oral health, there is strong evidence that night work affects the periodontal health of the population at different levels, especially when compared to healthy individuals who work regular periods other than the night shift, accepting the hypothesis raised in the study.

**Descriptors:** Periodontal Diseases; Melatonin; Chronobiology Phenomena; Work Hours.

### Resumen

Las interrupciones en los ritmos hormonales, el sueño, los patrones de alimentación y la exposición a la luz ocurren durante el trabajo por turnos. El sueño se ve afectado por el trabajo por turnos, en parte debido a la incapacidad de cambiar el ritmo circadiano del sueño para que coincida con las horas de trabajo. Los cambios en el estilo de vida que causan alteraciones del ritmo circadiano pueden tener una influencia negativa en el comportamiento de la salud bucal, como la frecuencia del cepillado y la ingesta de azúcar. A partir de esto, nuestra hipótesis es que los trabajadores nocturnos pueden ser más susceptibles a problemas de salud bucal, como pérdida de dientes, dientes cariados. Con eso, esta mini revisión trata de elucidar la posible relación entre el trabajo nocturno y la salud bucal, así como si existe una posible correlación entre ambos. Aunque existen pocos estudios que relacionen el trabajo nocturno y sus efectos en la salud bucal, existe fuerte evidencia de que el trabajo nocturno afecta la salud periodontal de la población en diferentes niveles, especialmente cuando se compara con individuos sanos que trabajan períodos regulares distintos al turno de noche, aceptando la hipótesis planteada en el estudio.

**Descritores:** Enfermedades Periodontales; Melatonina; Fenómenos Cronobiológicos; Horas de Trabajo.

### INTRODUÇÃO

O trabalho por turnos é um aspecto comum da vida moderna, com quase 15 milhões de pessoas trabalhando regularmente em turnos não padronizados. O trabalho noturno também

tem sido associado a maiores riscos a longo prazo de obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares<sup>1</sup>. Da mesma forma, o estudo proposto por Bescos et al.<sup>2</sup> evidenciaram que em apenas quatro dias de trabalho noturno simulado

em adultos saudáveis são suficientes para reduzir a sensibilidade à insulina.

Interrupções nos ritmos hormonais e do sono, padrões alimentares e exposição à luz ocorrem durante o trabalho em turnos. O sono é afetado pelo trabalho em turnos, em parte devido à incapacidade de mudar o ritmo circadiano do sono para corresponder ao horário de trabalho. No entanto, não está claro se o aumento da resistência à insulina associado ao trabalho em turnos é devido a mudanças na ritmicidade circadiana por si só / ou padrões de sono ou a mudanças no estilo de vida que acompanham o trabalho por turnos, como horário das refeições ou escolhas alimentares<sup>2</sup>. Os turnos noturnos envolvem estar na presença de luz artificial à noite. Este distúrbio no ciclo claro/escuro diário "natural" é responsável por um ritmo de melatonina (ME) prejudicado, bem como uma interrupção do oscilador circadiano. Ambos fatores demonstram estar envolvidos em vários distúrbios metabólicos e endócrinos<sup>3</sup>.

O ritmo circadiano, mediado pelo núcleo supraquiasmático no hipotálamo, é essencial para a boa saúde normal de uma pessoa. A ME é o transdutor neuroendócrino do ciclo sono/vigília. Ela desempenha um papel importante na regulação dos ritmos circadianos e pode ter atividade indutora do sono em humanos<sup>4</sup>. Sintetizada pela glândula pineal, e por vários outros tecidos tais como, retina, medula óssea, trato gastrointestinal, linfócitos e leucócitos, a ME induz a sonolência e sensibiliza o cérebro a fatores indutores do sono. A ME é uma molécula que influencia tanto os padrões de sono quanto os ritmos biológicos, além disso desempenha papel importante na regulação de mecanismos neuroendócrinos, cardiovasculares, imunológicos, termorreguladores, sensibilidade insulínica e efeitos no metabolismo ósseo<sup>5-7</sup>.

A luz é o principal estímulo para a regulação dos ritmos circadianos, ciclos sazonais e respostas neuroendócrinas em diversas espécies, incluindo os humanos<sup>8</sup>. A síntese ME depende de uma via neural que se inicia por neurônios na retina que transmitem as informações da luminosidade ambiental através de projeções diretas do trato retino hipotalâmico para núcleo supraquiasmático (NSQ). O NSQ projeta-se para os núcleos paraventriculares hipotalâmicos que apresentam projeções diretas para região torácica da medula espinal, na coluna intermédia lateral, sobre os neurônios pré-ganglionares simpáticos, que por sua vez, enviam axônios aos gânglios cervicais superiores que pelos ramos e pelos nervos

carotídeos internos projetam-se até a glândula pineal (GP). Durante período da noite, o circuito neural descrito, é estimulado, promovendo a liberação de noradrenalina pelos terminais simpáticos que inervam a GP. A noradrenalina liberada pelos terminais simpáticos que inervam a GP, estimula os receptores  $\beta_1$  e  $\alpha_1$  e adrenérgico a desencadear uma sinalização intracelular nas células da GP levando-a síntese de ME<sup>9</sup>, salientando que a exposição à luz pode suprimir agudamente a secreção de ME<sup>8</sup>.

Desse modo, trabalho noturno ou em turnos alternados, podem afetar a saúde do trabalhador, acarretando no aparecimento de sintomas como alterações de sono, dificuldades para dormir, sonolência excessiva durante o dia, distúrbios gastrintestinais, cardiovasculares, mal-estar, redução de desempenho, fadiga, irritabilidade, desordens psíquicas<sup>10</sup>. Mudanças no estilo de vida que causam distúrbios no ritmo circadiano podem ter uma influência negativa no comportamento da saúde bucal, como a frequência na escovação, e ingestão de açúcar<sup>11</sup>. Em sua investigação da relação entre o trabalho por turnos e a saúde bucal, Han et al.<sup>12</sup> relatam uma associação entre o trabalho por turnos e a saúde periodontal, evidenciando que trabalhadores em turnos com idade  $\geq 45$  anos se enquadravam com maior risco para a periodontites.

A gengivite e a periodontite são doenças periodontais com uma condição inflamatória associada à formação e persistência do biofilme bacteriano subgingival na superfície dos dentes. A gengivite é a primeira manifestação patológica da resposta imune-inflamatória ao biofilme, caracterizada pela presença de inflamação gengival na ausência de perda de inserção clínica, sendo reversível se o biofilme for removido. No entanto, se persistir, a gengivite se torna crônica e pode evoluir para periodontite, estágio que se caracteriza pela presença de inflamação gengival em locais onde ocorreu migração apical do epitélio juncional, acompanhada de destruição irreversível dos tecidos de inserção do dente e que constitui uma das principais causas de perda dentária<sup>13</sup>.

As condições periodontais podem pressagiar a inflamação sistêmica e o estresse oxidativo pois as citocinas pró-inflamatórias produzidas localmente a partir do tecido periodontal podem se espalhar para os órgãos-alvo através da circulação sistêmica. Além disso, acredita-se que a doença periodontal seja um fator de risco para diabetes mellitus, doença

cardiovascular, acidente vascular cerebral, doença pulmonar diversos problemas durante a gestação<sup>14</sup>.

A partir disso, nossa hipótese é de que trabalhadores noturnos podem estar mais suscetíveis a problemas de saúde bucal, como perda de dentes e dentes cariados<sup>11</sup>. Entretanto, existem poucos estudos investigando a associação do trabalho noturno com a saúde bucal e suas possíveis alterações metabólicas. Com isso, este estudo teve como objetivo elucidar as possíveis relação entre o trabalho noturno e a saúde bucal bem como se há uma possível correlação entra ambas.

### MATERIAL E MÉTODO

Este estudo caracteriza-se como uma revisão sistemática da literatura. O levantamento bibliográfico foi realizado entre março a dezembro de 2021, nas bases de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), *National Library of Medicine and National Institutes of Health* (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e EMBASE (Excerpta Medica Data base). Para a realização da busca online utilizou-se como termos de busca ou descritores: trabalho noturno, doenças periodontais, trabalho por turnos em português e inglês, sem especificar o ano de publicação.

Para a inclusão dos artigos científicos neste estudo, os mesmos deveriam ser realizados em seres humanos de ambos os sexos, contendo grupo com Doença Periodontal ou Periodontites e controle com características de ensaios clínicos randomizados controlados; ensaios clínicos não randomizados; ensaios comunitários; ensaios de campo; estudos observacionais (prospectivos, retrospectivos e transversais) e exercerem atividades no período noturno ou em turnos rotativos.

### RESULTADOS

A tabela 1 apresenta a caracterização dos artigos incluídos na revisão quanto aos autores, ano, amostragem, nível de evidência e grau de recomendação. A respeito do total de estudos analisados apenas 4 estudos se enquadram dentro dos quesitos exigidos, ou seja, indivíduos que trabalham em turno irregulares ou no turno da noite. Nos estudos analisados o efeito da interação revelou que o padrão de trabalho teve forte influência na condição periodontal, ou seja, trabalhadores em turnos com  $\leq 5$  ou  $\geq 9$  horas de sono apresentaram aumento significativo do índice

Índice Periodontal Comunitário (IPC). Outro Fator a ser considerado foi a quantidade de horas dormida e porcentagem de trabalhadores noturnos que relataram comportamento de escovação frequente foi menor do que os trabalhadores diurnos.

Tabela 1. Caracterização dos artigos incluídos

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Tamanho amostral/ critérios de inclusão e exclusão	Principais resultados
(HAN <i>et al.</i> , 2013)	Pesquisa Transversal e nacional	<b>Tamanho amostral:</b> 4.597 (2.528 homens e 2.069 mulheres) <b>Críticos de exclusão</b> :1) pacientes com <25 anos; 2) $\geq 65$ anos, 3) edentados; 4) aqueles valores ausentes na avaliação de saúde ou questionários. O índice periodontal comunitário (IPC) da Organização Mundial da Saúde (OMS) foi usado para avaliar a periodontite. <b>Críticos inclusão do trabalho noturnos ou por turnos:</b> O trabalho em turnos foi definido como qualquer coisa, menos um horário diurno regular, diante disto quatro grandes categorias foram utilizadas para definir o tipo de turno de trabalho: noturno, noturno rotativo e turnos irregulares. Um turno rotativo foi definido como um turno rotativo de 8, 12 ou 24 horas. Um turno irregular incluiu turno dividido, cronograma irregular e "outro"	Os resultados da análise mostraram que os trabalhadores por turnos tiveram uma chance 27% maior de ter periodontite do que os trabalhadores diurnos em um modelo ajustado por idade e sexo. Além disso foi demonstrado uma associação significativa entre trabalho por turnos e periodontite entre aqueles $\geq 45$ anos.
(ISHIZUKA <i>et al.</i> , 2016)	Pesquisa Transversal e nacional	<b>Tamanho Amostral:</b> 4.597 (2.528 homens e 2.069 mulheres) <b>Críticos de exclusão</b> (i) aqueles com <25 anos, (ii) aqueles com $\geq 65$ anos, (iii) o edentado (aqueles com poucos dentes) e (iv) aqueles valores ausentes na avaliação de saúde ou questionários O índice periodontal comunitário (IPC) da Organização Mundial da Saúde (OMS) foi usado para avaliar a periodontite. <b>Críticos inclusão do trabalho noturnos ou por turnos:</b> Os trabalhadores noturnos foram definidos como aqueles que trabalhavam em um esquema de rotação de turnos que incluía um turno das 22h às 5h.	O percentual de trabalhadores noturnos com dentes cariados foi superior ao dos diurnos; trabalhadores noturnos apresentaram maior probabilidade de relatar sangramento gengival, estomatite quando comparados aos trabalhadores diurnos. A porcentagem de trabalhadores noturnos que relataram comportamento de escovação frequente foi menor do que os trabalhadores diurnos. As variáveis independentes que se correlacionaram significativamente com a cárie dentária foram trabalho noturno.
(PARK <i>et al.</i> , 2021)	Pesquisa nacional /estudo Transversal	<b>Tamanho Amostral:</b> Entre os 22.508 indivíduos que preencheram os critérios de inclusão, 9378 tinham periodontite e os 13.130 restantes eram periodontalmente saudáveis. <b>Críticos de exclusão:</b> Pacientes com idade $< 19$ anos; <b>Críticos inclusão do trabalho noturnos ou por turnos:</b> O trabalho em turnos incluiu uma ampla gama de horários de trabalho, além dos horários diurnos regulares. a. Turno da noite (14:00 - 24:00) b. Turno noturno (21:00 - 08:00) c. Turno rotativo regular dia / noite d. Turno rotativo de 24 horas e. Turno dividido (mais de um turno por dia) A periodontite foi medida com o Índice Periodontal Comunitário (IPC) da Organização Mundial da Saúde.	A análise do efeito da interação revelou que o padrão de trabalho teve forte influência na condição periodontal quando combinado com a quantidade de sono. Trabalhadores em turnos com $\leq 5$ ou $\geq 9$ horas de sono apresentaram aumento significativo de ORs para IPC $\geq 3$ .
(LEE <i>et al.</i> , 2017)	Pesquisa nacional /estudo Transversal	<b>Tamanho amostral:</b> 17.533 participantes. <b>Críticos de exclusão:</b> Pacientes que não trabalham, com idade $\geq 65$ e $< 19$ anos de idade e que não se submetem ao exame odontológico e coleta de sangue. <b>Críticos inclusão do trabalho noturnos ou por turnos:</b> Aqueles que geralmente trabalhavam durante o dia (06h00-18h00), à noite (14h00-24h00) ou à noite (21h00-08h00) foram classificados como tendo horários fixos, enquanto os que trabalhavam em qualquer outro horário (plantação de 24 horas, plantão fracionado ou plantão irregular) foram classificados como escalonados. A periodontite foi medida com o Índice Periodontal Comunitário (IPC) da Organização Mundial da Saúde.	Resultados são consistentes com os de estudo anterior que encontrou relação entre trabalho por turnos e periodontite (HAN <i>et al.</i> , 2013)

Fonte: Dados da pesquisa

### DISCUSSÃO

Dentre as inúmeras funcionalidades da ME, destacam-se as propriedades anti-

inflamatórias, neuprotetoras, efeitos antiproliferativos e citotóxicos em tumores humanos, além de apresentar capacidade de proteção contra a ação dos radicais livres via o aumento das atividades de diversas enzimas antioxidantes, incluindo superóxido dismutase, glutathione peroxidase e glutathione reductase, por vez atenuando o estado oxidativo das células<sup>15-19</sup>. Além disso, foi demonstrado que a ME estimula a proliferação e a síntese do colágeno tipo I e promove a formação óssea.

O estado de estresse oxidativo está envolvido na patogênese de alguns distúrbios, como doença periodontal e diabetes. A doença periodontal (DP) é um processo inflamatório oral que afeta o osso alveolar, as gengivas e o ligamento periodontal. Uma consideração importante na DP é a geração de radicais livres e o desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidante e antioxidante. Este estado pode levar a um ataque oxidativo adicional e a substancial deterioração dos tecidos periodontais<sup>20</sup>.

A fisiopatologia da DP envolve uma série de alterações no periodonto causadas pela presença de micro-organismos patogênicos que liberam produtos tóxicos como lipopolissacarídeo bacteriano (LPS) que compõem a membrana das bactérias gram-negativas<sup>21</sup>. O LPS possui a capacidade de ativar o receptor Toll-like 4 (TLR4), um receptor de superfície celular que atua na ativação da imunidade inata e indução de respostas inflamatórias. A ativação de TLR4 pode aumentar o processo inflamatório por meio da produção de citocinas<sup>22</sup> como o TNF- $\alpha$  e IL-6<sup>23</sup>.

A liberação exacerbada de mediadores pró-inflamatórios tais como, TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-1 $\beta$ , pode comprometer eventos essenciais ligados a homeostase do metabolismo ósseo, dentre eles o próprio processo de remodelação óssea via osteoclastogênese, hora determinando a destruição das fibras do ligamento periodontal e síntese de colágeno, ocasionando desta forma, o comprometimento do osso alveolar<sup>24-28</sup>.

É importante ressaltar que uma menor produção de ME, seja por modificações genéticas ou pinealectomia (PNX), resulta em alterações na morfologia e no metabolismo ósseo<sup>29</sup>. Diferentes modelos experimentais vêm demonstrando que animais PNX possuem uma densidade mineral óssea significativamente diminuída quando comparados com animais controles além de perda óssea<sup>29-31</sup>. Então é importante destacar que tanto a DP como a falta de ME podem implicar em um desequilíbrio no processo de remodelação óssea ocasionando

perda óssea alveolar devido a uma atividade maior dos osteoclastos<sup>31,32</sup>.

De um modo geral a ME promove a proliferação de osteoblastos e síntese de osteoprotegerina (OPG). A OPG impede a ligação do fator de diferenciação de osteoclastos (RANKL) ao seu receptor, que inibe a diferenciação de osteoclastos<sup>32</sup>. Neste sentido, os estudos apontam que ME possui atuação direta na remodelação óssea, beneficiando o metabolismo ósseo através do anabolismo ósseo e efeitos antirreabsortivos, demonstrando múltiplos mecanismos para esses benefícios<sup>32,33</sup>.

Recentemente a ME vem demonstrando inúmeros benefícios frente a doenças crônicas tais como, diabetes mellitus I, esclerose múltipla, artrite reumatoide<sup>34</sup>, osteoporose<sup>35</sup> e periodontites<sup>36,37</sup>. Outro fato interessante é que a ME exibe a propriedade de difundir-se passivamente na saliva através da corrente sanguínea, com a concentração salivar em torno de 24-33% dos seus níveis plasmáticos<sup>39</sup>. Cutando et al.<sup>39</sup> descobriram que havia uma correlação inversa entre os níveis de ME salivares e o grau da DP; sendo que à medida que a gravidade da DP aumentava, os níveis de ME salivar diminuía, indicando que a ME poderia atuar como um protetor contra infecções bacterianas. Descobertas similares foram relatadas no estudo de Almughrabi et al.<sup>38</sup>, evidenciando que níveis de ME no fluido gengival e na saliva estão diminuídos nos tecidos periodontais doentes, especialmente na periodontite, sendo que os níveis de ME foram menores no grupo de periodontite agressiva. A partir dessas premissas a ME pode ter implicações nas doenças periodontais seja por diminuir o estresse oxidativo, limitando o dano tecidual ou estimulando a resposta imune e reduzindo a perda progressiva do osso alveolar.

Em vista disso, está claro que o trabalho noturno por turnos é conhecido por prejudicar a saúde geral e está associado a várias doenças relacionadas ao estilo de vida. É bem conhecido que muitas funções fisiológicas seguem um ritmo circadiano e que alterações a longo prazo desse ritmo podem gerar consequências clínicas<sup>11</sup>. Em sua investigação da relação entre o trabalho por turnos e a saúde bucal, Han et al.<sup>12</sup> relatam uma associação entre o trabalho por turnos e a saúde periodontal, evidenciando que trabalhadores em turnos com idade  $\geq 45$  anos se enquadravam com maior risco para a periodontites.

Para compreendermos melhor a relação



do trabalho noturno bem como as possíveis alterações nos níveis circulantes de melatonina, devemos considerar também as possíveis alterações que as periodontites podem ocasionar. Os estudos de Abdolsamadi et al.<sup>20</sup>, Almughrabi et al.<sup>38</sup>, Srinath et al.<sup>40</sup> e Bertl et al.<sup>41</sup>, evidenciaram que pacientes com periodontite de ambos os sexos, os níveis de melatonina encontravam-se reduzidos.

De fato, mudanças no estilo de vida que causam distúrbio no ritmo circadiano podem influenciar negativamente o comportamento de saúde bucal, como a escovação dentária e a ingestão de açúcar. Portanto, nossa hipótese é de que trabalhadores noturnos podem estar mais suscetíveis a problemas de saúde bucal, como perda de dentes, dentes cariados e desconforto<sup>11</sup>.

Do ponto de vista periodontal, os componentes celulares da patologia periodontal, que incluem fibroblastos, células ósseas e células do sistema imunológico, estão relacionados ao relógio circadiano. O SMAD3 humano em fibroblastos gengivais é regulado pelos genes do relógio CLOCK/BMAL1. Os glicocorticóides, um dos principais hormônios dominados pelo relógio circadiano, foram mostrados, usando o rato e modelos in vitro, para mediar o tempo circadiano em osteoblastos e osteoclastos periféricos. Macrófagos e neutrófilos, exibem fortes oscilações circadianas no relógio central e genes controlados por relógio, levando à ritmicidade em suas funções fisiológicas. Além disso, os receptores toll-like de macrófagos residentes em tecidos também são rítmicos. Essas evidências indicam a possibilidade de que a ruptura circadiana possa prejudicar o primeiro mecanismo de defesa na frente a PD<sup>42</sup>.

Entretanto, existem poucos estudos investigando a associação do trabalho noturno com a saúde bucal bem como o uso terapêutico da ME, desta forma, o uso da ME como um possível recurso terapêutico pode ser amplamente utilizado, pois além de desempenhar papel importante na remodelação óssea<sup>43-45</sup> também pode diminuir o dano oxidativo<sup>46</sup>, tornando essa substância um possível recurso terapêutico eficaz no tratamento das alterações das patologias orais<sup>7,47</sup>.

É surpreendente que não haja pesquisas sobre a relação entre horários diferenciados de sono e periodontite, ao passo que existem estudos consideráveis no campo da saúde

ocupacional e ambiental que abordam as ameaças à saúde do trabalho noturno.

### CONCLUSÃO

Os estudos analisados nesta mini revisão sistemática indicam que, embora haja poucos estudos relacionando o trabalho noturno e seus efeitos na saúde bucal, há fortes indícios de que o trabalho noturno afeta a saúde periodontal da população em diferentes níveis principalmente quando comparado a indivíduos saudáveis que trabalham em períodos regulares que não sejam no turno da noite, aceitando-se a hipótese levantada no estudo.

### REFERÊNCIAS

1. Razavi P, Devore EE, Bajaj A, Lockley SW, Figueiro MG, Ricchiuti V, Gauderman WJ, Hankinson SE, Willett WC, Schernhammer ES. Shift Work, Chronotype, and Melatonin Rhythm in Nurses. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2019;28(7):1177-1186.
2. Bescos R, Boden MJ, Jackson ML, Trewin AJ, Marin EC, Levinger I, Garnham A, Hiam DS, Falcao-Tebas F, Conte F, Owens JA, Kennaway DJ, McConell GK. Four days of simulated shift work reduces insulin sensitivity in humans. *Acta Physiol (Oxf).* 2018;223(2):e13039.
3. Bonmati-Carrion MA, Arguelles-Prieto R, Martinez-Madrid MJ, Reiter R, Hardeland R, Rol MA, Madrid JA. Protecting the melatonin rhythm through circadian healthy light exposure. *Int J Mol Sci.* 2014;15(12):23448-500.
4. Nunes DM, Mota RMS, Machado MO, Pereira EDB, de Bruin VMS, de Bruin PFC. Effect of melatonin administration on subjective sleep quality in chronic obstructive pulmonary disease. *Braz J Med Biol Res.* 2008;41(10):926-31.
5. Gulcin I, Buyukokuroglu ME, Oktay M, Kufrevioglu OI. On the in vitro antioxidative properties of melatonin. *J Pineal Res.* 2002; 33(3):167-71.
6. Karaaslan C, Suzen S. Antioxidant properties of melatonin and its potential action in diseases. *Curr Top Med Chem.* 2015;15(9):894-903.
7. Santos RMD, Marani F, Chiba FY, Mattera MSLC, Tsosura TV, Tessarin GWL, Pereira RF, Belardi BE, Pinheiro BCES, Sumida DH. Melatonin promotes reduction in TNF levels and improves the lipid profile and insulin sensitivity in pinealectomized rats with periodontal disease. *Life Sci.* 2018;213:32-39.
8. Brainard GC, Hanifin JP, Greeson JM, Byrne B, Glickman G, Gerner E, Rollag MD. Action spectrum for melatonin regulation in humans:

- evidence for a novel circadian photoreceptor. *J Neurosci.* 2001;21(16):6405-12.
9. eStehle JH, Saade A, Rawashdeh O, Ackermann K, Jilg A, Sebestény T, Maronde E. A survey of molecular details in the human pineal gland in the light of phylogeny, structure, function and chronobiological diseases. *J Pineal Res.* 2011;51(1):17-43.
  10. Mendes SS, Martino MMFD. Shift work: overall health state related to sleep in nursing workers. *Rev esc enferm USP.* 2012;46;6:1471-76.
  11. Ishizuka Y, Yoshino K, Takayanagi A, Sugihara N, Maki Y, Kamijyo H. Comparison of the oral health problems and behavior of male daytime-only and night-shift office workers: An Internet survey. *J Occup Health.* 2016 May 25;58(2):155-62.
  12. Han DH, Khang YH, Jung-Choi K, Lim S. Association between shift work and periodontal health in a representative sample of an Asian population. *Scand J Work Environ Health.* 2013;39(6):559-67.
  13. Morales A, Bravo J, Baeza M, Werlinger F, Gamonal J. Las enfermedades periodontales como enfermedades crónicas no transmisibles: cambios en los paradigmas / Periodontal disease as a chronic non transmissible diseases: paradigm shift. *Rev clín periodoncia implantol rehabil oral.* 2016;9(2):203-7.
  14. Lee W, Lim SS, Kim B, Won JU, Roh J, Yoon JH. Relationship between long working hours and periodontitis among the Korean workers. *Sci Rep.* 2017;7(1):7967.
  15. Ramírez-Rodríguez G, Klempin F, Babu H, Benítez-King G, Kempermann G. Melatonin modulates cell survival of new neurons in the hippocampus of adult mice. *Neuropsychopharmacology.* 2009;34(9):2180-91.
  16. Wan XD, Li SQ, Xi SM, Wang JF, Guo YC, Xi, Wang M. Long-term melatonin administration improves glucose homeostasis and insulin resistance state in high-fat-diet fed rats. *Cent Eur J Biol.* 2013;8(10):958-67.
  17. Chovancova B, Hudecova S, Lencesova L, Babula P, Rezuchova I, Penesova A, Grman M, Moravcik R, Zeman M, Krizanova O. Melatonin-Induced Changes in Cytosolic Calcium Might be Responsible for Apoptosis Induction in Tumour Cells. *Cell Physiol Biochem.* 2017;44(2):763-77.
  18. Favero G, Franceschetti L, Bonomini F, Rodella LF, Rezzani R. Melatonin as an Anti-Inflammatory Agent Modulating Inflammasome Activation. *Int J Endocrinol.* 2017;2017:1835195.
  19. Szewczyk-Golec K, Rajewski P, Gackowski M, Mila-Kierzenkowska C, Wesolowski R, Sutkowy P et al. Melatonin Supplementation Lowers Oxidative Stress and Regulates Adipokines in Obese Patients on a Calorie-Restricted Diet. *Oxid Med Cell Longev.* 2017;2017:8494107.
  20. Abdolsamadi H, Goodarzi MT, Ahmadi Motemayel F, Jazaeri M, Feradmal J, Zarabadi M et al. Reduction of Melatonin Level in Patients with Type II Diabetes and Periodontal Diseases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2014;8(3):160-5.
  21. Sun Y, Shu R, Li CL, Zhang MZ. Gram-negative periodontal bacteria induce the activation of Toll-like receptors 2 and 4, and cytokine production in human periodontal ligament cells. *J Periodontol.* 2010;81(10):1488-96.
  22. Medzhitov R. Toll-like receptors and innate immunity. *Nat Rev Immunol.* 2001;1(2):135-45.
  23. Bletsa A, Berggreen E, Brudvik P. Interleukin-1alpha and tumor necrosis factor-alpha expression during the early phases of orthodontic tooth movement in rats. *Eur J Oral Sci.* 2006;114(5):423-9.
  24. Lalla E, Lamster IB, Schmidt AM. Enhanced interaction of advanced glycation end products with their cellular receptor RAGE: implications for the pathogenesis of accelerated periodontal disease in diabetes. *Ann Periodontol.* 1998;3(1):13-9.
  25. Iacopino AM, Cutler CW. Pathophysiological relationships between periodontitis and systemic disease: recent concepts involving serum lipids. *J Periodontol.* 2000;71(8):1375-84.
  26. Lalla E, Lamster IB, Feit M, Huang L, Spessot A, Qu W et al. Blockade of RAGE suppresses periodontitis-associated bone loss in diabetic mice. *J Clin Invest.* 2000;105(8):1117-24.
  27. Taubman MA, Valverde P, Han X, Kawai T. Immune response: the key to bone resorption in periodontal disease. *J Periodontol.* 2005;76(11 Suppl):2033-41.
  28. Ali J, Pramod K, Tahir MA, Ansari SH. Autoimmune responses in periodontal diseases. *Autoimmun Rev.* 2011;10(7):426-31.
  29. Palin LP, Polo TOB, Batista FRS, Gomes-Ferreira PHS, Garcia Junior IR, Rossi AC et al. Daily melatonin administration improves osseointegration in pinealectomized rats. *J Appl Oral Sci.* 2018;26:e20170470.
  30. Turgut M, Kaplan S, Turgut AT, Aslan H, Güvenç T, Cullu E et al. Morphological, stereological and radiological changes in pinealectomized chicken cervical vertebrae. *J Pineal Res.* 2005;39(4):392-9.
  31. Egermann M, Gerhardt C, Barth A, Maestroni GJ, Schneider E, Alini M. Pinealectomy affects bone mineral density and structure--an experimental study in sheep. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12:271.

32. Amstrup AK, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. Melatonin and the skeleton. *Osteoporos Int.* 2013;24(12):2919-27.
33. Tresguerres IF, Tamimi F, Eimar H, Barralet JE, Prieto S, Torres J et al. Melatonin dietary supplement as an anti-aging therapy for age-related bone loss. *Rejuvenation Res.* 2014;17(4):341-46.
34. Lin GJ, Huang SH, Chen SJ, Wang CH, Chang DM, Sytwu HK. Modulation by melatonin of the pathogenesis of inflammatory autoimmune diseases. *Int J Mol Sci.* 2013;14(6):11742-66.
35. Ghareghani M, Scavo L, Arnoult D, Zibara K, Farhadi N. Melatonin therapy reduces the risk of osteoporosis and normalizes bone formation in multiple sclerosis. *Fundam Clin Pharmacol.* 2018;32(2):181-87.
36. Virto L, Haugen HJ, Fernández-Mateos P, Cano P, González J, Jiménez-Ortega V et al. Melatonin expression in periodontitis and obesity: An experimental in-vivo investigation. *J Periodontal Res.* 2018;53(5):825-31.
37. Zuza EP, Garcia VG, Theodoro LH, Ervolino E, Favero LFV, Longo M et al. Influence of obesity on experimental periodontitis in rats: histopathological, histometric and immunohistochemical study. *Clin Oral Investig.* 2018;22(3):1197-208.
38. Almughrabi OM, Marzouk KM, Hasanato RM, Shafik SS. Melatonin levels in periodontal health and disease. *J Periodontal Res.* 2013;48(3):315-21.
39. Cutando A, Galindo P, Gómez-Moreno G, Arana C, Bolaños J, Acuña-Castroviejo D et al. Relationship between salivary melatonin and severity of periodontal disease. *J Periodontol.* 2006;77(9):1533-58.
40. Srinath R, Acharya AB, Thakur SL. Salivary and gingival crevicular fluid melatonin in periodontal health and disease. *J Periodontol.* 2010;81(2):277-83.
41. Bertl K, Schoiber A, Haririan H, Laky M, Steiner I, Rausch WD et al. Non-surgical periodontal therapy influences salivary melatonin levels. *Clin Oral Investig.* 2013;17(4):1219-25.
42. Park JS, Jeong Y, Jung J, Ryu JJ, Lim HK, Jung SK et al. Shift work sleep disorder is closely associated with an increased risk for periodontal disease. *J Clin Periodontol.* 2021;48(8):1066-75.
43. Takechi M, Tatehara S, Satomura K, Fujisawa K, Nagayama M. Effect of FGF-2 and melatonin on implant bone healing: a histomorphometric study. *J Mater Sci Mater Med.* 2008;19(8):2949-52.
44. Arabacı T, Kermen E, Özkanlar S, Köse O, Kara A, Kızıldağ A et al. Therapeutic Effects of Melatonin on Alveolar Bone Resorption After Experimental Periodontitis in Rats: A Biochemical and Immunohistochemical Study. *J Periodontol.* 2015;86(7):874-81.
45. El-Gammal MY, Salem AS, Anees MM, Tawfik MA. Clinical and Radiographic Evaluation of Immediate Loaded Dental Implants With Local Application of Melatonin: A Preliminary Randomized Controlled Clinical Trial. *J Oral Implantol.* 2016;42(2):119-25.
46. Kara A, Akman S, Ozkanlar S, Tozoglu U, Kalkan Y, Canakci CF et al. Immune modulatory and antioxidant effects of melatonin in experimental periodontitis in rats. *Free Radic Biol Med.* 2013;55:21-6.
47. Permuy M, López-Peña M, González-Cantalapiedra A, Muñoz F. Melatonin: A Review of Its Potential Functions and Effects on Dental Diseases. *Int J Mol Sci.* 2017;18(4):865.

#### CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver conflitos de interesse

#### AUTOR PARA CORRESPONDÊNCIA

##### Rodrigo Martins dos Santos

R. José Bonifácio, 1193,  
Universidade Estadual Paulista (UNESP),  
Faculdade de Odontologia, Brasil,  
16015-050, Araçatuba-SP, Brasil  
E-mail: rodrigoms13@hotmail.com

Submetido em 11/02/2022

Aceito em 11/04/2022