

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 03/03/2028.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Andréia Bosco Boaventura

Efeito do exercício físico crônico excessivo (*overtraining*) na periodontite apical: estudo em camundongos

Araraquara
2026



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Andréia Bosco Boaventura

Efeito do exercício físico crônico excessivo (*overtraining*) na periodontite apical: estudo em camundongos

Dissertação apresentada à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Odontologia de Araraquara, para obtenção do título de Mestre em Odontologia, área de Endodontia.

Orientador: Profa. Dra. Gisele Faria

Araraquara

2026

B742e

Bosco Boaventura, Andréia

Efeito do exercício físico crônico excessivo (overtraining) na
periodontite apical: estudo em camundongos / Andréia Bosco
Boaventura. -- Araraquara, 2026

67 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Gisele Faria

1. Camundongos. 2. Endodontia. 3. Reabsorção óssea. 4. Síndrome
do sobretreinamento. 5. Periodontite apical. I. Título.

Andréia Bosco Boaventura

Efeito do exercício físico crônico excessivo (*overtraining*) na periodontite apical: estudo em camundongos

Comissão julgadora

Dissertação para obtenção do título de Mestre em Odontologia

Presidente e orientador: Profa. Dra. Gisele Faria

2º Examinador: Profa. Dra. Raquel Assed Bezerra da Silva

3º Examinador: Prof. Dr. Paulo Sérgio Cerri

Araraquara, 03 de março de 2026

DADOS CURRICULARES

Andréia Bosco Boaventura

Nascimento:	20 de junho de 1992 – Uberaba – Minas Gerais
Filiação:	Dorotéia Bosco Boaventura Paulo André Boaventura
2014 – 2019	Graduação em Odontologia Universidade Federal de Uberlândia - UFU
2019 – 2021	Especialização em Endodontia. Faculdade do Centro Oeste Paulista - FACOP, Uberlândia.
2024 - 2026	Mestrado em Odontologia, área de Endodontia Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista – FOAr / UNESP

Dedico este trabalho aos meus pais, Dorotéia e Paulo André, por sempre me incentivarem a estudar e a acreditar nos meus sonhos. Por fazerem o possível e o impossível para que eu chegasse até aqui, polindo minhas asas e me ensinando a voar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais, **Dorotéia Bosco Boaventura e Paulo André Boaventura**, pilares fundamentais da minha formação pessoal e acadêmica.

À minha mãe, **Dorotéia**, por ser uma mulher forte e inspiradora, que me ensinou que a gentileza e a educação são a base de qualquer trajetória na vida, especialmente na profissional. Ser comparada a ela é, para mim, motivo de imensa alegria, pois sua generosidade, sensibilidade e coração bondoso sempre foram exemplos que procuro seguir. Sua história demonstra que a gentileza nunca foi um obstáculo para a construção de uma carreira sólida, mas, ao contrário, foi essencial para a conquista de tudo o que hoje lhe permite seguir em frente e apoiar aqueles que ama. Foi ela quem sempre me ensinou que nada é impossível, incentivando-me a ser corajosa, a sair da zona de conforto e a buscar crescimento pessoal e profissional, mesmo quando isso significava estar distante dela.

Ao meu pai, **Paulo André**, por ter sido presença constante durante grande parte da minha infância e por me criar em um ambiente repleto de livros, conhecimento e valorização da educação. Mesmo não tendo tido a oportunidade de estudar formalmente, sempre fez da educação um princípio fundamental em minha vida, ensinando-me sua importância e despertando em mim a curiosidade, o interesse pelo aprendizado e a busca constante para me tornar uma pessoa melhor. A realização deste mestrado representa, também, a concretização de um sonho que é dele.

À minha orientadora **Gisele Faria**, por ser um exemplo de profissional e de ser humano. Desde o primeiro dia, fui acolhida com ternura, respeito e generosidade. Além de uma profissional incrível, é uma pessoa extraordinária, que esteve ao nosso lado em todos os momentos. Mesmo quando o início foi desafiador e enfrentávamos nossas limitações diante de algo completamente novo, nunca deixou de acreditar em nós, ensinando, orientando e incentivando com paciência e dedicação do seu tempo. Serei eternamente grata e jamais esquecerei o ambiente de aprendizado, apoio e crescimento que você proporcionou. Esse foi o maior presente que eu ganhei na pós-graduação. Que eu possa, ao longo da minha trajetória profissional, refletir os valores que aprendi com você, pois sua postura, comprometimento e humanidade são, para mim, uma grande inspiração.

Ao **Professor Renato de Toledo Leonardo**, que desde o primeiro dia me acolheu, acreditou em mim e me proporcionou valiosas oportunidades. Sua forma de incentivar sonhos e mostrar que o mundo é maior do que imaginamos inspira a acreditar que tudo é possível. Sou grata, também, pelo acolhimento e carinho de sua família, que sempre me recebeu com generosidade.

Ao **Professor Paulo Sérgio Cerri**, membro da banca examinadora, pela honra de aprender com um profissional que tanto respeito e admiro. Referência em sua área, sempre demonstrou paciência, generosidade e grande disponibilidade para ensinar, dedicando seu tempo com atenção e cuidado. Além de sua excelência acadêmica, destaco sua gentileza, educação e constante preocupação com o bem-estar daqueles ao seu redor. Sua postura atenciosa, sempre disposto a orientar, apoiar e celebrar as pequenas conquistas do cotidiano no laboratório, faz dele, para mim, não apenas um grande professor, mas também um exemplo de ser humano.

À **Profa. Dra. Raquel Assed Bezerra da Silva (FORP-USP)** por aceitar compor a banca examinadora deste trabalho. Sua presença, suas contribuições e suas valiosas considerações enriqueceram significativamente esta pesquisa, contribuindo de forma fundamental para o meu crescimento acadêmico e profissional.

Aos professores do departamento **Fernanda Ferrari Esteves, Mário Tanomaru Filho, Juliane Tanomaru e Fábio Berbert**, pela disponibilidade, pelo

conhecimento compartilhado e pelas contribuições ao longo desta trajetória acadêmica. O convívio e os ensinamentos transmitidos foram fundamentais para minha formação.

À minha parceira de pesquisa **Rosmeli Daysi Coasaca Rivera**, pela trajetória compartilhada e pela amizade construída ao longo deste percurso, mesmo diante dos desafios que enfrentamos. Aprendi muito com você, não apenas no âmbito profissional, mas também no pessoal. Estivemos juntas nos momentos de alegria e nos períodos mais difíceis da pesquisa, apoiando-nos mutuamente em cada etapa. Reconheço que esta dissertação não teria sido possível sem sua parceria, dedicação e comprometimento, sendo ela peça fundamental para a concretização deste trabalho.

Agradeço, com carinho, à **Bárbara Roma Lemos**, pelos ensinamentos sobre pesquisa e pela generosidade em compartilhar conhecimento e experiências. Sempre disposta a ensinar e a estar presente, é um exemplo para mim, tanto acadêmico quanto pessoal.

Aos meus amigos da pós-graduação **Breno Henrique Amâncio e Jesús Aranda Rojas López**, com quem compartilhei o início desta etapa tão nova e desafiadora. Ao longo do percurso, tornaram-se uma verdadeira família, oferecendo apoio, ajuda e companheirismo em momentos fundamentais. Tenho por eles grande gratidão e carinho, que levo comigo para além desta trajetória acadêmica.

Aos amigos da Endodontia **Laís, Leonardo, Rebeca, Lucas, Guilherme, Pedro, Maria, David e Catarina**, pelo companheirismo, apoio e convivência ao longo desta trajetória. A presença e a amizade de vocês tornaram esse caminho mais leve e especial.

Aos meus amigos da Histologia **Arles, Lucas, Gabriela e Lays**, pelo acolhimento, pelos ensinamentos e pela convivência tão generosa ao longo desta trajetória. Vocês se tornaram uma segunda família, tornando esse percurso mais leve e cheio de aprendizado.

À minha amiga **Iolanda Matos**, por ter me dado a oportunidade de estar aqui hoje e por me incentivar a seguir este caminho, acreditando e apoiando a realização de um sonho que sempre foi meu.

Agradeço, com imensa gratidão, ao técnico da Histologia **Pedro Simões**, peça fundamental para a realização deste trabalho. Sempre esteve disponível para ajudar, orientando com paciência, dedicação e generosidade, inclusive em finais de semana, especialmente nos momentos em que nos sentíamos perdidas no laboratório. Seu cuidado, atenção, apoio e bom humor deixaram tudo mais leve e foram essenciais ao longo de toda esta trajetória, e sou profundamente grata por tudo.

Aos técnicos **Ângela, Guto, Paula, Bárbara e Mayara** pelo cuidado, pela atenção e pelo carinho com que sempre me trataram. A convivência e o apoio de vocês tornaram esta trajetória mais leve e acolhedora. Agradeço à **Lu**, colaboradora dos serviços gerais, pela convivência sempre acolhedora, pelas conversas diárias e pelo carinho nos pequenos gestos, como o café que tornava nossos dias mais leves. Sua presença fez diferença ao longo desta trajetória.

Às minhas amigas de infância **Dani e Jéssica**, que sempre acreditaram em mim, mesmo nos momentos em que eu já não via esperança, e que nunca deixaram de falar de mim com orgulho. A presença, o apoio e a confiança de vocês foram fundamentais ao longo de toda essa trajetória.

Agradeço, também, aos meus amigos da graduação **João Victor, Natiely, Anaísa, Danyella e Letícia**, que, mesmo com o passar do tempo e a distância, permanecem como alguns dos maiores presentes que a Odontologia me deu. A amizade de vocês atravessou fases e permanece como um apoio valioso em minha vida.

À minha família, em especial às minhas tias e aos meus primos, que sempre me apoiaram e nunca esconderam o orgulho que sentem por mim. A palavra *pioneira* sempre esteve presente em nossos encontros e almoços em família, fortalecendo em mim a certeza de que é possível trilhar novos caminhos. Espero que esta conquista possa servir de incentivo para as próximas gerações, demonstrando que temos

capacidade, apoio e coragem para fazer o que muitos consideram impossível e para ocupar os espaços que desejamos e sonhamos.

À Universidade Estadual Paulista (UNESP), à Faculdade de Odontologia FOAr-UNESP e ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, pelo suporte institucional e pelas condições oferecidas para a realização deste trabalho.

À CAPES:

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

À

FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Processo nº **2024/16085-0**), pelo apoio financeiro essencial para a realização desta pesquisa.

Por fim agradeço, a *Deus*, por cuidar de mim em todos os momentos. Confio e entrego diariamente minha vida em Suas mãos, reconhecendo que não tenho controle sobre todas as coisas, mas acreditando em Seus propósitos. Sou profundamente grata por Ele ter me concedido a oportunidade de realizar o mestrado, um sonho que sempre almejei. E todas as pessoas que ele colocou no meu caminho que contribuíram com a realização desse sonho.

“Não há consolo em dizer que o que nos acontece, nos acontece. Parte fazemos, parte nos fazem. Às vezes, é preciso ir longe para chegar vindo de trás e alcançar a véspera da véspera do acontecimento. O momento preciso em que tomamos ou somos tomados por uma direção e um belo dia, somos o que somos.”

Carla Madeira *

Boaventura AB. Efeito do exercício físico crônico excessivo (*overtraining*) na periodontite apical: estudo em camundongos [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2026.

RESUMO*

O exercício físico regular é reconhecido por seus efeitos benéficos à saúde; entretanto, quando realizado em excesso e sem recuperação adequada, caracteriza-se como *overtraining*, uma condição que pode elevar os níveis sistêmicos de mediadores pró-inflamatórios e comprometer a resposta imunológica do organismo. A periodontite apical (PA) é uma inflamação dos tecidos periapicais decorrente da infecção do sistema de canais radiculares, cujo desenvolvimento é modulado pela resposta imune do hospedeiro. Este estudo teve como objetivo investigar os efeitos do *overtraining* sobre o desenvolvimento da PA em camundongos. Foram utilizados 60 camundongos machos C57BL/6 (WT), com seis semanas de idade, distribuídos em seis grupos (n=10): SE (sedentário e sem PA), SED PA (sedentário e com PA), AERO (treinamento aeróbico e sem PA), AERO PA (treinamento aeróbico e com PA), OVER (*overtraining* e sem PA) e OVER PA (*overtraining* e com PA). Os protocolos de exercício tiveram duração de oito semanas, sendo a PA induzida na quarta semana por meio da abertura coronária dos primeiros molares inferiores bilateralmente. Ao final do experimento, foram avaliados o desempenho físico dos animais, a reabsorção óssea perirradicular por microtomografia computadorizada, a densidade do infiltrado inflamatório, o número de células osteolíticas fosfatase ácida resistente ao tartarato (TRAP+), a imunomarcagem de IL-6, IL-10 e TNF- α a expressão gênica de citocinas e marcadores relacionados à reabsorção óssea (IL-1 β , IL-6, TNF- α , RANKL, OPG e catepsina K) por RT-qPCR e os níveis plasmáticos das citocinas IL-1 β , IL-6, IL-10 e TNF- α por imunoensaio multiplexado. Os grupos OVER e OVER PA apresentaram redução significativa do desempenho físico, confirmando a indução do *overtraining* ($p < 0,05$). O grupo OVER PA apresentou maior volume de reabsorção óssea perirradicular em relação aos grupos AERO PA e SED PA ($p < 0,05$). Além disso, o grupo OVER PA teve infiltrado inflamatório mais intenso, maior número de células TRAP+ e maior imunomarcagem de IL-6 e TNF- α em comparação ao grupo AERO PA ($p < 0,05$), porém sem diferença do SED PA ($p > 0,05$). Houve aumento da expressão gênica de marcadores inflamatórios e osteoclásticos nos grupos com PA em comparação aos sem PA ($p < 0,05$), exceto para OPG, que não apresentou diferença ($p > 0,05$). A análise das citocinas plasmáticas mostrou que o *overtraining* não alterou os seus níveis ($p > 0,05$). Conclui-se o exercício físico crônico e excessivo agravou a periodontite apical, levando a uma maior reabsorção óssea perirradicular e à perda das adaptações protetoras observadas com o exercício aeróbico moderado. Animais submetidos ao *overtraining* apresentaram um perfil inflamatório e osteoclástico comparável ao de animais sedentários, porém com um padrão mais severo de destruição óssea periapical.

Palavra-chave: Camundongos; Endodontia; Reabsorção óssea; Síndrome do sobretreinamento; Periodontite apical.

* Este resumo foi submetido para análise e, se aprovado, será apresentado na 43ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica (SBPqO) e publicado no periódico de acesso aberto *Brazilian Oral Research*.

Boaventura AB. Effect of chronic excessive physical exercise (overtraining) on apical periodontitis: a study in mice [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2026.

ABSTRACT*

Regular physical exercise is recognized for its beneficial effects on health; however, when performed excessively and without adequate recovery, it is characterized as overtraining, a condition that can increase systemic levels of pro-inflammatory mediators and impair the body's immune response. Apical periodontitis (AP) is an inflammation of the periapical tissues resulting from infection of the root canal system, whose development is modulated by the host immune response. This study aimed to investigate the effects of overtraining on the development of AP in mice. Sixty male C57BL/6 (WT) mice, six weeks old, were used and distributed into six groups (n = 10): SE (sedentary without AP), SED AP (sedentary with AP), AERO (aerobic training without AP), AERO AP (aerobic training with AP), OVER (overtraining without AP), and OVER AP (overtraining with AP). The exercise protocols lasted eight weeks, and AP was induced in the fourth week by bilateral coronal opening of the first lower molars. At the end of the experiment, the animals' physical performance was assessed, as well as periradicular bone resorption by micro-computed tomography, inflammatory infiltrate density, number of tartrate-resistant acid phosphatase-positive (TRAP+) osteolytic cells, immunolabeling of IL-6, IL-10 and TNF- α gene expression of cytokines and bone resorption-related markers (IL-1 β , IL-6, TNF- α , RANKL, OPG, and cathepsin K) by RT-qPCR, and plasma levels of IL-1 β , IL-6, IL-10, and TNF- α by multiplex immunoassay. The OVER and OVER AP groups showed a significant reduction in physical performance, confirming the induction of overtraining ($p < 0.05$). The OVER AP group exhibited greater periradicular bone resorption volume compared to the AERO AP and SED AP groups ($p < 0.05$). Additionally, the OVER AP group presented a more intense inflammatory infiltrate, a higher number of TRAP+ cells, and greater IL-6 and TNF- α immunolabeling compared to the AERO AP group ($p < 0.05$), but without difference from the SED AP group ($p > 0.05$). There was increased gene expression of inflammatory and osteoclastic markers in the groups with AP compared to those without AP ($p < 0.05$), except for OPG, which showed no difference ($p > 0.05$). Analysis of plasma cytokines showed that overtraining did not alter their levels ($p > 0.05$). It can be concluded the chronic excessive exercise aggravated apical periodontitis, leading to greater periradicular bone resorption and loss of the protective adaptations observed with moderate aerobic exercise. Overtrained animals displayed an inflammatory and osteoclastic profile comparable to sedentary animals, but a more severe pattern of periapical bone destruction.

Keywords: Mice; Endodontics; Bone resorption; Overtraining syndrome; Apical periodontitis;

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 PROPOSIÇÃO	18
3 PUBLICAÇÃO	19
3.1 Publicação 1.....	19
4 CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS	51
APÊNDICE.....	54
ANEXO	67

1 INTRODUÇÃO

A prática regular de exercício físico é amplamente reconhecida por seus benefícios à saúde, promovendo adaptações fisiológicas que reduzem o risco de doenças crônicas e aprimoram o bem-estar geral¹. Diversos estudos mostram que o exercício físico regular contribui para a melhora da composição corporal, a redução da adiposidade abdominal e o fortalecimento do sistema imunológico, além de exercer efeitos anti-inflamatórios relevantes na prevenção e controle de doenças metabólicas, como Diabetes tipo 2 e enfermidades cardiovasculares²⁻⁴.

Durante o exercício físico, ocorre a ativação do sistema imunológico e a modulação de citocinas envolvidas na resposta inflamatória. A interleucina-6 (IL-6), por exemplo, é produzida pelas fibras musculares por meio de uma via independente do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), atuando como um importante mediador entre a contração muscular e a regulação imunológica. Essa citocina estimula a expressão do receptor antagonista da IL-1 (IL-1ra) e da IL-10, que exercem efeitos anti-inflamatórios ao inibir a sinalização de IL-1 β e reduzir a síntese de citocinas pró-inflamatórias, como o próprio TNF- α ². A magnitude dessa resposta depende da duração, da intensidade e da quantidade de massa muscular envolvida, sendo mais pronunciada em atividades como a corrida².

Embora o exercício físico seja amplamente reconhecido como uma estratégia anti-inflamatória natural, existe um limite tênue entre o estímulo benéfico e a sobrecarga. Atletas de elite, por exemplo, frequentemente realizam sessões de treinamento com elevada intensidade e volume visando à maximização do desempenho, o que pode induzir fadiga aguda e redução transitória da performance, tornando fundamental o adequado respeito aos períodos de recuperação⁵⁻⁷. Quando o equilíbrio entre carga de treino e descanso é rompido, a exposição crônica a estímulos excessivos é caracterizada como *overtraining*⁸⁻¹⁰. A exposição crônica a cargas de treinamento elevadas, associada à recuperação insuficiente (*overtraining*), está relacionada ao desenvolvimento do *overreaching* não funcional (NFOR), condição caracterizada por estagnação ou queda do desempenho físico. Esse estado tem sido associado a desregulações hormonais e alterações psicológicas, além de induzir inflamação intramuscular e sistêmica. Tais alterações podem comprometer a competência imunológica e contribuir para a manutenção de um ambiente pró-inflamatório, entre outros problemas⁸⁻¹¹.

A teoria das citocinas, proposta por Smith¹², fornece uma base explicativa para esses efeitos adversos. O autor sugere que as citocinas são mediadoras centrais dos sinais e sintomas observados no NFOR. Segundo essa hipótese, o dano muscular causado pelo esforço excessivo promove a migração de leucócitos, como neutrófilos, monócitos e macrófagos, ao músculo afetado, liberando mediadores inflamatórios que amplificam a resposta local e sistêmica¹²⁻¹³. A produção prolongada e elevada de IL-6 pode estimular a liberação de TNF- α e outras citocinas pró-inflamatórias, intensificando o estado inflamatório e comprometendo a recuperação^{6,14}.

O *overtraining* compromete de forma significativa a saúde e o desempenho de determinados indivíduos fisicamente ativos, especialmente atletas e militares¹⁰. No entanto, não se limita a eles, e tem sido progressivamente reconhecida como uma questão relevante de saúde pública¹⁰; pessoas que iniciam programas de treinamento intenso, sem orientação adequada, também podem estar suscetíveis aos efeitos do *overtraining*, muitas vezes motivados por metas estéticas ou de perda de peso¹⁵. Além disso, fatores psicossociais, como a influência da mídia, da família e de pares, podem favorecer comportamentos de exercício compulsivo, particularmente entre jovens¹⁶.

A periodontite apical (PA) é uma condição inflamatória desencadeada pela infecção do sistema de canais radiculares, na qual a ativação da resposta imuno inflamatória do hospedeiro promove a degradação dos tecidos periapicais, incluindo o ligamento periodontal e o osso alveolar¹⁷⁻¹⁸. Essa resposta inflamatória envolve a ativação de diversos tipos celulares, como células endoteliais, neutrófilos, macrófagos, linfócitos e osteoclastos¹⁹. A ativação celular leva à produção de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, TNF- α e IL-6, e ao aumento do ligante do receptor ativador do fator nuclear-kappaB (RANKL), promovendo a formação de osteoclastos e a perda óssea²⁰⁻²¹.

A formação da PA é influenciada pela resposta imunológica do hospedeiro e por determinadas condições sistêmicas²²⁻²³. Sabe-se que condições como Diabetes mellitus, fibrose hepática, entre outras demonstram uma conexão significativa com a PA. Indivíduos diabéticos, por exemplo, apresentam uma maior prevalência de lesões periapicais, um reparo mais lento e um prognóstico menos favorável no tratamento endodôntico²⁴⁻²⁵.

Estudos com modelos animais reforçam essa conexão entre PA e condições sistêmicas. Em ratos com fibrose hepática, observou-se um infiltrado inflamatório mais intenso, maior quantidade de citocinas pró-inflamatórias e um aumento da reabsorção óssea em dentes com PA²⁶. Além disso, pacientes com condições autoimunes, como artrite reumatoide, doença inflamatória intestinal e psoríase, apresentam uma prevalência de PA significativamente maior, atingindo 89%, em comparação com 74,2% em indivíduos sem essas condições²⁷. Adicionalmente, pessoas com problemas no sistema imunológico têm uma taxa de PA entre 46,5% e 65,7% maior do que indivíduos saudáveis sem doenças sistêmicas²⁸.

Por outro lado, ratos submetidos ao treinamento de natação em intensidade moderada apresentaram PA com menor reabsorção óssea, menor inflamação local e maior deposição de colágeno em comparação ao grupo sedentário, indicando que o exercício moderado pode modular de forma favorável a resposta inflamatória local e o metabolismo ósseo durante o desenvolvimento da PA²⁹. Adicionalmente, ratos submetidos ao treinamento em esteira, em intensidade moderada, apresentaram redução dos níveis séricos de TNF- α e IL-6, elevados em decorrência da PA, sugerindo uma modulação benéfica da resposta inflamatória sistêmica. Além disso, o exercício físico moderado favoreceu a preservação do osso alveolar e reduziu a extensão da lesão perirradicular em comparação ao grupo sedentário com PA³⁰.

Assim, considerando que:

- a resposta imunológica do hospedeiro e determinadas condições sistêmicas podem influenciar o desenvolvimento e a progressão da PA^{10,22-23};
- o *overtraining* eleva os mediadores inflamatórios IL-1 β , IL-6 e TNF- α , gerando um status pró-inflamatório, podendo comprometer a resposta imunológica do indivíduo^{10,12,14};

hipotetizamos que o *overtraining* pode favorecer o desenvolvimento lesões periapicais maiores.

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que o exercício físico crônico e excessivo agravou a periodontite apical, levando a uma maior reabsorção óssea perirradicular e à perda das adaptações protetoras observadas com o exercício aeróbico moderado. Animais submetidos ao *overtraining* apresentaram um perfil inflamatório e osteoclástico comparável ao de animais sedentários, porém com um padrão mais severo de destruição óssea periapical.

REFERÊNCIAS*

- 1-Nieman DC, Wentz LM. The compelling link between physical activity and the body's defense system. *J Sport Health Sci.* 2019;8(3):201–17.
- 2-Pedersen BK. Anti-inflammatory effects of exercise: role in diabetes and cardiovascular disease. *Eur J Clin Invest.* 2017;47(9):600–11.
- 3-Scheffer DDL, Latini A. Exercise-induced immune system response: anti-inflammatory status on peripheral and central organs. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2020;1866(10):165823.
- 4-Cardoso AM, de Lima AC, Manica A, et al. The anti-inflammatory effect of physical exercise on type 2 diabetes: the role of purinergic signaling. *Purinergic Signal.* 2025;21(5):1201-1213.
- 5-Gleeson M, Bishop NC, Stensel DJ, Lindley MR, Mastana SS, Nimmo MA, et al. The anti-inflammatory effects of exercise: mechanisms and implications for the prevention and treatment of disease. *Nat Rev Immunol.* 2011;11(9):607–15
- 6-Rocha AL, Pinto AP, Kohama EB, et al. The proinflammatory effects of chronic excessive exercise. *Cytokine.* 2019;119:57–61.
- 7-Crisol BM, Rocha MB, Franco B, Morelli AP, Katashima CK, Junior SJA, et al. Excessive exercise elicits poly(ADP-ribose) polymerase-1 activation and global protein PARylation driving muscle dysfunction and performance impairment. *Mol Metab.* 2025;96:102135.
- 8- Rocha, A. L., Pinto, A. P., Pereira, B. C., Kohama, E. B., Morais, G. P., de Vicente, L. G., et al. Positive effects of total recovery period on anti- and pro-inflammatory cytokines are not linked to performance re-establishment in overtrained mice. *Cytokine*, 2018. 103, 69–76.
- 9-Armstrong LE, Bergeron MF, Lee EC, Mershon JE, Armstrong EM. Overtraining syndrome as a complex systems phenomenon. *Front Netw Physiol.* 2022;1:794392.
- 10-Fiala O, Hanzlova M, Borska L, Fiala Z, Holmannova D. Beyond physical exhaustion: understanding overtraining syndrome through the lens of molecular mechanisms and clinical manifestation. *Sports Med Health Sci.* 2025;7(4):237–248
- 11-Meeusen R, Duclos M, Foster C, Fry A, Gleeson M, Nieman D, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of the overtraining syndrome: joint consensus statement of the European College of Sport Science and the

* *De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca:

<http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacaoatualizado.pdf>

American College of Sports Medicine. *Med Sci Sports Exerc.* 2013;45(1):186–205.

12-Smith, L.L. Cytokine hypothesis of overtraining: a physiological adaptation to excessive stress? *Med Sci Sports Exerc* , 2000 ,32(2), 317–31.

13-Gleeson, M .Biochemical and immunological markers of over-training. *J Sports Sci Med*,. 2002 1(2), 31–41.

14-Gholamnezhad, Z., Boskabady, M. H., Hosseini, M., Sankian, M., & Khajavi Rad, A Evaluation of immune response after moderate and overtraining exercise in wistar rat. *Iran J Basic Med Sci*, . 2014 17(1), 1–8.

15-Bereda G. Risk factors, complications and management of diabetes mellitus. *Am J Biomed Sci Res.* 2022;16(4):409–12.

16-Reynolds, K.A., Haycraft, E. & Plateau, C.R.). Development and psychometric assessment of the Sociocultural Influences on Exercise Behaviours in Adolescents Questionnaire. *Psychology & Health*, 2025 40(11), 1919–43.

17-Alvarez C, Monasterio G, Cavalla F, Córdova LA, Hernández M, Heymann D *et al.* Osteoimmunology of oral and maxillofacial diseases: translational applications based on biological mechanisms. *Front Immunol.* 2019; 10: 1664.

18-Cavalla F, Letra A, Silva RM, Garlet GP. Determinants of periodontal/periapical lesion stability and progression. *J Dent Res.* 2021;100(1):29–36.

19-Graves DT, Oates T, Garlet GP. Review of osteoimmunology and the host response in endodontic and periodontal lesions. *J Oral Microbiol.* 2011;3:1–12.

20-Stashenko P, Yu SM, Wang CY. Kinetics of immune cell and bone resorptive responses to endodontic infections. *J Endod.* 1992;18(9):422–426.

21-Bar-Shavit Z. Taking a toll on the bones: regulation of bone metabolism by innate immune regulators. *Autoimmunity.* 2008;41:195–203.

22-Segura-Egea JJ, Martín-González J, Castellanos-Cosano L. Endodontic medicine: connections between apical periodontitis and systemic diseases. *Int Endod J.* 2015;48(10):933–51.

23- Khalighinejad N, Aminoshariae MR, Aminoshariae A, Kulild JC, Mickel A, Fouad AF. Association between systemic diseases and apical periodontitis. *J Endod* 2016;42(10):1427–434.

24-Cintra LTA, Gomes MS, da Silva CC, Faria FD, Benetti F, Cosme-Silva L, et al. Evolution of endodontic medicine: a critical narrative review of the interrelationship between endodontics and systemic pathological conditions. *Odontology.* 2021;109(4):741–69.

25-Liu X, He G, Qiu Z, Chen F, Wang J, Huang Z, et al. Diabetes mellitus increases the risk of apical periodontitis in endodontically-treated teeth: a meta-analysis from 15 studies. *J Endod*. 2023;49(12):1605–616

26-Cantiga-Silva C, Estrela C, Segura-Egea JJ, Azevedo JP, de Oliveira PHC, Cardoso CBM, et al. Inflammatory profile of apical periodontitis associated with liver fibrosis in rats: histological and immunohistochemical analysis. *Int Endod J*. 2021;54(8):1353–361.

27-Allihaibi M, Niazi SA, Farzadi S, Austin R, Ideo F, Cotti E *et al*. Prevalence of apical periodontitis in patients with autoimmune diseases: a case-control study. *Int Endod J*. 2023; 56(5): 573-83.

28-Ideo F, Niazi S, Mezzena S, Mannocci F, Cotti E. Prevalence of apical periodontitis in patients with autoimmune diseases under immunomodulators: a retrospective cohort study. *J Endod*. 2022;48(6):722–29.

29-Ribeiro APF, de Lima Rodrigues M, Loureiro C, Machado NEDS, Cantiga-Silva C, de Oliveira PHC, et al. Physical exercise alone or combined with omega-3 modulates apical periodontitis induced in rats. *Sci Rep*. 2025;15(1):8760.

30-Ferreira RO, Pereira MS, Souza-Monteiro D, Frazão DR, de Moura JDM, Baia-da-Silva DC, et al. Physical training attenuates systemic cytokine response and tissue damage triggered by apical periodontitis. *Sci Rep*. 2024;14(1):8030.