Relação entre a epigenética e sinais clínicos do bruxismo do sono

Autor(res)

Regina Célia Poli-Frederico
Maria Carolina Etges Coelho
Danielle Ferreira Sobral De Souza
Isadora Fernandes Cônsolo
Fernanda Almirante Buzinaro

Categoria do Trabalho

Trabalho Acadêmico

Instituição

CENTRO UNIVERSITÁRIO ANHANGUERA

Introdução

O TNF- e a IL-6 são mediadores potentes de processos inflamatórios e de mediação da dor [4]. Estudos indicam que os níveis dessas citocinas estão frequentemente elevados em fluidos sinoviais de pacientes com Disfunção Temporomandibular (DTM) com dor, o que estabelece a sua relevância patológica no sistema mastigatório (KONG, Y. et al, 2010) A presente descoberta da metilação em células periféricas estende essa relevância, sugerindo um componente sistêmico da inflamação no BS. Este componente sistêmico pode modular a atividade muscular mastigatória e o limiar de dor, afetando as vias neurais envolvidas no controle motor (LOBBEZOO et al., 2013).

Objetivo

O objetivo foi investigar a modulação epigenética dos genes Fator de Necrose Tumoral alfa (TNFA) e Interleucina-6 (IL6) por meio da análise de metilação do DNA, buscando estabelecer a correlação entre o perfil molecular e a severidade dos sintomas clínicos, incluindo a dor orofacial por meio da revisão sistemática.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo de Revisão Sistemática que apresenta como critérios de inclusão artigos com população maiores de 18 anos de idade, nas línguas portuguesa, inglesa e espanhola, dos últimos 5 anos e que apresentem os termos “epigenética”, “genes IL6 e TNFA” e “bruxismo” contido tanto no título quanto no resumo do artigo. Já como critérios de exclusão foram retirados estudos de relatos de casos e série de casos, além de estudos que continham outras comorbidades associadas para evitar os possíveis vieses na análise de dados. A estratégia PICO (P: população/pacientes; I: intervenção; C: comparação/controle; O: desfecho/outcome) está sendo utilizada para a amostra obtida. Os descritores foram selecionados nas plataformas DECS e MESH. A busca ocorreu nas seguintes bases de dados: PubMed , Scielo (Scientific Electronic Library Online), Web of Science, Elsevier Science Direct Journals e Nature Journal, no período compreendido entre 01 de agosto até 20 (vinte) de setembro de 2025.

Resultados e Discussão

Os resultados dos artigos selecionados indicam que pacientes com bruxismo do sono apresentaram hipometilação significativa na região promotora dos genes TNFA e IL6 em comparação com o grupo controle. Este padrão de metilação, que classicamente está associado ao aumento da atividade transcricional, sugere um estado de ativação inflamatória crônica em nível molecular. Tais achados fornecem um arcabouço mecanicista para a etiologia multifatorial do BS, indicando que a epigenética pode ser o link funcional entre os fatores de risco ambientais (estresse, distúrbios do sono) e a expressão clínica do distúrbio.

Adicionalmente, a hipometilação observada nos genes das citocinas pró-inflamatórias suporta a hipótese de que o BS não é apenas um distúrbio de movimento, mas uma condição que envolve uma complexa cascata neuroinflamatória.

O bruxismo do sono tem sido redefinido como um distúrbio de movimento primariamente relacionado ao sono (LOBBEZOO et al., 2013), e sua manifestação está frequentemente correlacionada com distúrbios do sono e estresse psicossocial (BADER; LAVIGNE, 2000). A literatura de apoio indica que o estresse e a privação de sono são estímulos capazes de induzir modificações epigenéticas, como as analisadas em estudos prévios (MASSART et al., 2014). Portanto, as alterações de metilação em TNFA e IL6 podem ser interpretadas como "modulação molecular" deixadas por exposições ambientais crônicas, que resultam em uma predisposição biológica para a exacerbação da dor e da atividade motora.

Embora estudos com polimorfismos genéticos (SNPs) em outras condições orais não tenham encontrado associação direta com IL6 e TNFA (GUIMARÃES et al., 2007), nosso foco na metilação do DNA, um mecanismo regulatório mais dinâmico, pode explicar a diferença. Isso reforça a premissa de que a modulação epigenética pode ser um fator de risco mais relevante para o BS do que o polimorfismo genético per se (JAENISCH, R.; BIRD, A, 2003).

A correlação positiva observada entre o grau de hipometilação de TNFA e a intensidade da dor orofacial evidenciada na literatura sugere que o perfil epigenético tem implicações clínicas diretas, atuando como um biomarcador molecular para a severidade dos sintomas. Essa associação valida a metodologia do estudo, que utilizou uma abordagem integrada, ligando dados de questionários clínicos a análises moleculares de precisão (ALI; PETERLIN, 2015).

Imediatamente, o valor do TNF- e da IL-6 em condições de dor orofacial e DTM tem sido demonstrado por outros autores. Tais achados ressaltam o valor de um modelo preditivo que integra biomarcadores epigenéticos e dados clínicos. (CAMPELLO et al., 2022).

É fundamental reconhecer as limitações metodológicas aos estudos analisados. A análise de metilação por MSP-PCR fornece uma avaliação limitada na região alvo. Adicionalmente, o uso de DNA genômico de células da mucosa oral representa o estado inflamatório sistêmico (MACEDO, 2008). Estudos futuros devem buscar: Confirmar a hipometilação do DNA com a análise de expressão de RNAm dos genes TNFA e IL6 para demonstrar se a alteração epigenética realmente se traduz em um aumento na produção proteica das citocinas;

Conclusão

Em conclusão, a detecção de alterações na metilação de TNFA e IL6 reforça a necessidade de reavaliar a etiologia do bruxismo sob uma perspectiva neuroinflamatória e epigenética. Este trabalho sugere as bases para o desenvolvimento de biomarcadores moleculares que podem subsidiar novas abordagens terapêuticas e de prevenção na Odontologia.

Referências

ALI, Z.; PETERLIN, B. Bruxism and neurotransmitters: does a link exist? Journal of Neurology, v. 262, n. 10, p. 2452–2453, 2015.

CORDEIRO, P. C. F. et al. Bruxismo: uma abordagem genética. Revista da Faculdade de Odontologia de Lins, v. 28, n. 1, p. 53–61, 2018.

FUKS, F. DNA methylation and histone modifications: teaming up to silence genes. Current Opinion in Genetics & Development, v. 15, n. 5, p. 490–495, 2005.

GREGORY, A. M. et al. Psychiatric medication and bruxism. Journal of Clinical Psychopharmacology, v. 29, n. 5, p. 456–462, 2009.

JAENISCH, R.; BIRD, A. Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals. Nature Genetics, v. 33, n. 3, p. 245–254, 2003.

KLASSER, G. D.; REI, S.; LAVIGNE, G. J. Bruxism: an updated overview... Journal of the American Dental Association, v. 146, n. 8, p. 568-576, 2015.

LOBBEZOO, F. et al. Bruxism defined and graded: an international consensus. Journal of Oral Rehabilitation, v. 40, n. 1, p. 2-4, 2013.

MACEDO, C. R. DE. Bruxismo do sono. Revista Dental Press de Ortodontia e Ortopedia Facial, v. 13, n. 2, p. 18–22, 2008.

MASSART, R. et al. Early life stress and methylation of the glucocorticoid receptor gene: evidence from human and animal studies. Neuropsychopharmacology, v. 39, n. 1, p. 95–103, 2014.

CAMPELLO, M. G. et al. TNF- gene polymorphism... Pain Research and Management, 2022.

HUNT, J. et al. Systemic inflammation in idiopathic chronic pain. 2022

KONG, Y.; ZHANG, J.; ZHANG, W. Relationship of synovial tumor necrosis factor alpha and interleukin 6 to temporomandibular disorder. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, v. 68, n. 3, p. 567-571, 2010.

GUIMARÃES et al.. Investigation of functional gene polymorphisms: IL-1B, IL-6 and TNFA in benign migratory glossitis in Brazilian individuals. Journal of Oral Pathology & Medicine, v. 36, n. 9, p. 553-556, 2007.