



Lorena Pontes Lopes do Amaral

“Associações dos cronotipos ao bruxismo e às disfunções temporomandibulares: uma revisão de literatura”

Belo Horizonte – MG

2022

Lorena Pontes Lopes do Amaral

“Associações dos cronotipos ao bruxismo e às disfunções temporomandibulares: uma revisão de literatura”

Monografia apresentada ao curso de Especialização Lato Sensu da Faculdade de Tecnologia de Sete Lagoas como requisito parcial para conclusão do Curso de Disfunção Temporomandibular e Dor Orofacial.

Orientadora: Profa. Dra. Camila Megale de Almeida Leite

Coorientador: Prof. Dr. Eduardo Januzzi

Belo Horizonte – MG

2022



Monografia intitulada “Associações dos cronotipos ao bruxismo e às disfunções temporomandibulares: uma revisão de literatura” de autoria da aluna Lorena Pontes Lopes do Amaral, aprovada pela banca examinadora constituída pelos seguintes professores:

Profa. Dra. Camila Megale de Almeida Leite - UFMG

Prof. Dr. Eduardo Januzzi - FACSETE

Prof. Esp. Thays Croysara - FACSETE

Me. Nilton Ruste de Carvalho Júnior

Belo Horizonte, ____/____/____

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais pelo apoio, amor e dedicação aos meus estudos que foi essencial para alcançar meus objetivos profissionais.

À professora Camila Megale pelo incentivo e pela confiança, com muito profissionalismo me guiou por todo o caminho dos estudos.

E aos professores, Eduardo Januzzi, Rafael Tadin, Beatriz Mendes, Isabela Hübner e Adriana Bicalho que tiveram grande importância na minha formação profissional.

Aos colegas de curso, agradeço o companheirismo e o carinho. Obrigada por contribuírem diretamente nessa conquista.

RESUMO

O bruxismo é um hábito parafuncional relacionado à atividade dos músculos mastigatórios e está potencialmente associado a fatores emocionais. Tem duas manifestações no ciclo circadiano (24 horas) que são: o bruxismo do sono (acontece durante o sono caracterizado por rítmico e não rítmico) e o bruxismo em vigília (acontece acordado caracterizado pelo contato dos dentes repetitivo ou sustentado e/ou ranger ou apertar da mandíbula). Disfunção temporomandibular (DTM) é um termo que abrange coletivamente as alterações nos músculos mastigatórios, na articulação temporomandibular e em estruturas associadas. O perfil de cronotipo é baseado na interação interindividual onde os indivíduos podem ser matutinos (aptidão para realizar atividades durante o dia), vespertino (mais aptidão para realizar atividades noturnas) ou intermediário (pode se adaptar aos diferentes momentos do dia e ajustar o comportamento). Hipóteses mostram que o bruxismo está relacionado à predisposição, iniciação e perpetuação de DTM e estudos investigam a relação entre DTM e bruxismo com o perfil de cronotipo, considerado o momento preferido para realizar tarefas.

Essa revisão buscou relatar possíveis associações entre bruxismo, DTM e perfil de cronotipo elucidando resultados apresentados por estudos clínicos e de revisão.

Foi realizada uma busca na base de dados PubMed em março de 2022, cruzando-se os seguintes descritores: "chronotype", "circadian clock" ou "circadian rhythm" e "temporomandibular disorder", "temporomandibular joint", "facial pain" ou "bruxism", utilizando-se um dos 3 primeiros termos e um dos 4 segundos termos com o operador booleano "and". Os critérios de inclusão foram estudos clínicos e randomizados ou revisões de literatura, publicados em língua inglesa, portuguesa ou espanhola no período de 2012 a 2022.

Ao final da busca foram encontrados 27 artigos, onde apenas 19 preencheram os critérios de inclusão, e os outros 8 artigos foram excluídos.

Segundo os estudos, tanto o cronotipo quanto o bruxismo têm fatores psicológicos relacionados com o estresse gerado pela realização de tarefas não compatíveis com o cronotipo. Novos estudos sobre cronotipo e sua associação ao bruxismo e à DTM e bruxismo se fazem necessários.

Palavras-chave: Disfunção temporomandibular, bruxismo do sono, bruxismo em vigília, perfil de cronotipo, articulação temporomandibular.

ABSTRACT

The bruxism is a parafunctional habit related to masticatory muscle activity and is potentially associated to emotional factors. It has two manifestations in the circadian cycle (24 hours), which are: sleep bruxism (occurring during sleep characterized by rhythmic and non-rhythmic) and awake bruxism (occurring during awakeness and it's the repetitive or sustained tooth contact and/or grinding or jaw clenching). Temporomandibular disorders (TMD) is a term that collectively embraces changes in the masticatory muscle, the temporomandibular joint and the association of the structures. The chronotype profile is based on the inter-individual interaction where individuals can be morningness (more suitability to perform daily tasks), eveningness (more suitability to perform nightly tasks) or intermediate (may adapt to the different moments of the daytime and adjust their behavior accordingly). Hypotheses show that bruxism is related to the predisposition, initiation and perpetuation of TMD and studies investigate the relationship between TMD and bruxism with the chronotype profile, considered the preference time to perform tasks.

This review aims to report possible associations between bruxism, TMD and chronotype profile, elucidating results presented by clinical and review studies.

The search was performed in the Pubmed database in March 2022, crossing the following descriptors: "chronotype", "circadian clock" or "circadian rhythm" with descriptors "temporomandibular disorder", "temporomandibular joint", "facial pain" or "bruxism", using one of the first 3 terms and one of the second 4 terms with the boolean operator "and". The inclusion criteria were clinical and randomized studies or literature reviews, published in English, Portuguese or Spanish from 2012 to 2022.

At the end of the search, 27 articles were found, of which only 19 met the inclusion criteria, and the other 8 articles were excluded. According to studies, both chronotype and bruxism have psychological factors related to stress generated by performing tasks that are not compatible with the chronotype. New perspectives for the study of chronotype and its association with bruxism and TMD are necessary.

Keywords: Temporomandibular disorders, sleep bruxism, awake bruxism, chronotype profile, temporomandibular joint.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - Classificação dos artigos encontrados nas bases de dados PubMed.	16
---	----

LISTA DE TABELA

TABELA 1 – Comparativo entre as principais características dos estudos sobre a relação entre perfil de cronotipo, bruxismo e DTM	23
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BV – Bruxismo em vigília

BS – Bruxismo do sono

DTM – Disfunção temporomandibular

RMMA – Atividade rítmica do músculo mastigatório

CDH – Dor de cabeça crônica diária

AOS – Apneia obstrutiva do sono

MHA – Cefaléia matinal

MEQ – Questionário Morningness- Eveningness

MEG – Magnetoencefalografia

AASM - *American Academy of Sleep Medicine*

MCTQ - Munich ChronoType Questionnaire

PSS - Perceived stress scale

CIRENS - Circadian Energy Scale

OR – Razão de probabilidade

CTRL – Controle de parâmetro

FOP - Fibrodiasplasia ossificante progressiva

CPAP - Pressão positiva contínua nas vias aéreas

RDC/DTM - Critérios Diagnósticos de Pesquisa para Disfunção Temporomandibular

DHEA - Dehidroepiandrosterona

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVO	14
3 METODOLOGIA	15
4 RESULTADOS	16
5 DISCUSSÃO	29
6 CONCLUSÃO	32
REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

O bruxismo é um fenômeno multifacetado, associado ao sistema nervoso central e não ao sistema nervoso periférico, como se acreditava no passado (Lobbezoo et al, 2001; Manfredini et al, 2005; Manfredini et al, 2009; Lobbezoo et al, 2013). O consenso internacional sobre a avaliação do bruxismo oferece duas definições diferentes para bruxismo. Bruxismo do sono (BS) é uma atividade muscular mastigatória realizada durante o sono, caracterizada como rítmica (fásica) ou não rítmica (tônica); não é considerado um distúrbio do movimento ou um distúrbio do sono em outros indivíduos saudáveis. O bruxismo em vigília (BV) é uma atividade dos músculos mastigatórios durante a vigília, caracterizada pelo contato repetitivo ou sustentado dos dentes e/ou por travamento ou apertamento da mandíbula; não é considerado um distúrbio do movimento em indivíduos saudáveis (Lobbezoo et al, 2018; Karagoz et al, 2021). O bruxismo crônico pode resultar em problemas odontológicos e médicos, incluindo desgaste anormal dos dentes, inflamação do tecido gengival ou dores de cabeça (Thompson, Blount, & Krumholz, 1994). Em função disso, é uma condição de grande interesse para pesquisadores e profissionais dessas áreas e, apesar de ter duas manifestações circadianas, pode ser relatado em conjunto (Lobbezoo et al, 2013).

Epidemiologicamente, o bruxismo é um comportamento que ocorre em mais de um terço da população, com maior incidência em indivíduos mais jovens, diminuindo sua prevalência com o avançar da idade (Manfredini et al, 2013; Manfredini et al, 2017). Embora pessoas com desenvolvimento típico e pessoas com deficiências de desenvolvimento exibam bruxismo, estudos sugerem que o bruxismo pode ser mais provável de ocorrer em pessoas com deficiências, incluindo autismo (DeMattei, Cuvo, & Maurício, 2007).

Sua etiologia é multifatorial com interação de fatores biológicos e psicossociais (Winocur et al, 2011), o que leva pesquisadores a investigar fatores de risco potenciais, como estados emocionais, estilo de vida, traços de personalidades, além dos perfis de cronotipo (Aguilar et al. 2019; Ahlberg et al. 2013; Câmara-Souza et al. 2019; Coutinho et al. 2020; Emodi Perlman et al. 2016; Flueraşu et al. 2019; Manfredini et al. 2016; Serra-Negra et al. 2017; Soares et al. 2017; Yıldırım et al. 2021; Karagoz et al, 2021). Suscetibilidade genética, fatores ambientais, estilo de vida e fatores ocupacionais/educacionais também foram associados ao aumento da suscetibilidade ao BV em diferentes faixas etárias (Manfredini et al, 2009; Serra-

Negra et al, 2009). Além disso, relatos de distúrbios e má qualidade do sono têm sido associados ao BV (Serra-Negra et al, 2018).

Em particular, os traços de personalidade e sensibilidade ao estresse foram identificados como fatores de risco entre adultos e adolescentes (Manfredini et al, 2017; 2016). O mecanismo fisiopatológico proposto foi o de que indivíduos com altos níveis de neuroticismo e traços de responsabilidade, bem como expectativas ansiosas, podem tender a liberar a tensão emocional através do BS e/ou BV (Manfredini et al, 2009; Serra- Negra et al, 2009).

Traços de personalidade, juntamente com deveres sociais, também influenciam o relógio biológico interno do corpo humano, denominado ciclo circadiano. O ciclo circadiano é como um “relógio biológico” interno sob controle bioquímico, com repetidos ciclos de hormônios, enzimas e substâncias liberadas ao longo de um período de 24 horas, que governam as funções neurovegetativas e o seu desempenho (Beşoluk et al, 2011; Boudreau et al, 2013). O ritmo circadiano é um instinto de sobrevivência inerente dos organismos que lhes permite prever e se preparar para mudanças ambientais previsíveis causadas pelas mudanças diárias de rotação da Terra. O distúrbio do ritmo circadiano causado pela insônia e por turnos de trabalho pode levar a muitas condições de sub-saúde e doenças como obesidade, diabetes, osteoartrose, doenças cardiovasculares, e assim por diante (Downton et al., 2019; Rijo-Ferreira e Takahashi, 2019; Albrecht, 2020). O relógio circadiano consiste do marcapasso central e do receptor do relógio periférico. Seu marcapasso central está localizado no núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Eles recebem informações de tempo por sinais de temporização, principalmente luz: escuro e mudanças de ciclo (LD) (Mohawk e Takahashi, 2011). Ritmos circadianos controlam as funções fisiológicas do organismo durante o dia e seus distúrbios podem causar irregularidades e envelhecimento prematuro em animais (Streuli e Meng, 2019).

O perfil de cronotipo é baseado nas diferenças de interação interindividual quanto ao ritmo vigília-sono e o momento preferido para realizar várias atividades (Serra-Negra et al, 2017). Com base nesse perfil, os indivíduos podem ter uma matutuidade (ou seja, mais aptidão para realizar tarefas durante o dia) ou um perfil vespertino (ou seja, mais energia para realizar tarefas noturnas) (Beşoluk et al, 2011) e os indivíduos de perfil intermediário podem se adaptar aos diferentes momentos do dia e ajustar seu comportamento (Serra- Negra et al, 2017). Quando o horário das atividades de estudo não seguem o cronotipo, há uma influência nas características do sono, e é necessário um esforço extra para executar quaisquer tarefas. Esta condição pode

potencialmente levar a níveis mais altos de estresse e uma demanda subsequente de adaptação (Miller et al, 2015; Adamsson et al, 2016).

O cronotipo pode ser influenciado ou pode ser adaptado a fatores devido ao seu estilo de vida (por exemplo, trabalho e atividades sociais) e meio ambiente (por exemplo, lugar onde vive). Funções sociais, traços de personalidade e outros fatores psicossociais podem interagir com o fundo genético do indivíduo e influenciar o relógio biológico (Von Schantz et al, 2015; Tassinio et al, 2016). A literatura relatou associações entre o cronotipo e vários problemas gerais de saúde, como obesidade, hipertensão, diabetes e distúrbios do sono/vigília (Boudreau et al, 2013; Wilking et al, 2013; Kurose et al, 2014). Ainda, há muitos exemplos da influência do cronotipo no desempenho acadêmico, como no caso de estudantes noturnos que experimentam potencial fracasso em cursos difíceis que exigem alta capacidade cognitiva e desempenho da manhã (Liaghatdar et al, 2016). Essas observações levam à hipótese de que o perfil de cronotipo de um indivíduo tem um efeito sobre o desempenho de tarefas de trabalho ou estudo e características do sono (Paesani et al, 2013; Serra-Negra et al, 2019^a, 2019^b, 2017; Karagoz et al, 2021).

Evidências crescentes justificam estudos em que os tipos noturnos são vulneráveis em relação à distúrbios de saúde, como depressão, e também distúrbios do sono. Além disso, reflete o crescente reconhecimento que os ritmos circadianos são os principais determinantes do cérebro função e que as diferenças individuais na ritmicidade circadiana pode contribuir para a variação nos resultados de neuroimagem. Os dados atuais dão suporte à noção de que a amplitude circadiana de variação na função cerebral (conforme avaliado por afeto positivo e captação de glicose em áreas específicas do cérebro) é menor nos tipos noturnos e destaca a importância de diferenças individuais na ritmicidade circadiana como fonte de variação nos dados de sono e desempenho (Dijk, 2012).

As demandas por adaptação às atividades de vida diária em função do perfil de cronotipo e o estresse gerado podem desencadear o bruxismo em alguns indivíduos (Serra- Negra et al, 2017). Pesquisadores encontraram uma relação positiva entre BS e o perfil de cronotipo noturno (Serra- Negra et al, 2019). As implicações dessa possível relação podem ser traduzidos em reeducação, regulamentação e/ou orientação dos comportamentos de todos de acordo com o cronotipo. Isso pode resultar em melhorias na qualidade de vida, desempenhos acadêmico e profissional, bem-estar físico, equilíbrio psicoemocional e controle comportamental do bruxismo potencial (Serra- Negra et al, 2019).

Há um número limitado de estudos sobre cronotipo e dor (Karagoz et al, 2021). Gori et al. (2005) relataram que os participantes com perfis matutino e vespertino foram mais propensos à cefaleia do tipo migrânea do que o grupo controle. Barloese et al. (2015) não encontraram relação entre o perfil de cronotipo e cefaleias em salvas. Por outro lado, os resultados de um estudo de Türkoğlu e Selvi (2020) indicaram uma relação entre a gravidade dos sintomas de fibromialgia e perfil vespertino.

Com relação à dor orofacial e à DTM, estudantes de odontologia tem que lidar com questões tanto acadêmicas quanto clínicas, e este último requer uma concentração extra. Fatores relacionados ao estresse, bruxismo e perfil de cronotipo haviam sido investigados em estudos anteriores (Serra-Negra et al. 2019a, 2019b, 2017). Disfunção temporomandibular é um termo coletivo que inclui um número de problemas clínicos que envolve a musculatura mastigatória, a articulação temporomandibular (ATM), e estruturas associadas (De Leeuw et al, 2008). Apesar da ausência de conclusões definitivas, tem sido observado que BS mostra uma associação positiva com DTM, assim como o risco de desenvolver DTM. Por isso, BS pode ser considerado um importante fator de início e manutenção de DTM dolorosa (Camparis et al 2006; Ciacaglino et al 2001; Celic et al, 2002; Macfarlane et al, 2003; Manfredini et al, 2006; Rompré et al, 2007).

Considerando as associações demonstradas, esse estudo buscou revisar a literatura e sistematizar as evidências científicas encontradas sobre bruxismo, DTM e o perfil de cronotipo em estudos de 2012 a 2022, com o objetivo de investigar e detalhar as possíveis associações.

2 OBJETIVO

O objetivo desse estudo foi avaliar as associações entre bruxismo, perfil de cronotipo e, disponíveis na literatura atualmente, através de uma revisão bibliográfica.

3 METODOLOGIA

Em março de 2022, foi realizada uma busca na base de dados PubMed com os seguintes descritores: (1) "chronotype", "circadian clock" ou "circadian rhythm" e "temporomandibular disorder", "temporomandibular joint", "facial pain" ou "bruxism". Foi utilizado um dos 3 primeiros termos e um dos 4 segundos termos com o operador booleano "and". Os critérios de inclusão foram: estudos clínicos e randomizados ou revisões de literatura, publicados em língua inglesa, portuguesa ou espanhola no período de 2012 a 2022. Dentre os selecionados, foi realizada a leitura crítica dos artigos para a coleta dos resultados mais relevantes e, em seguida, a discussão observando os descritores, tipos de estudo, período e idioma.

4 RESULTADOS

O estudo encontrou 27 artigos, dentre os 18 artigos incluídos: 11 são estudos transversais, 1 revisão sistemática e outros 1 revisão de literatura, 1 estudo randomizado, 1 estudo laboratorial, 1 estudo genético e 1 relato de caso. Os outros 9 artigos foram excluídos e classificados de acordo com a característica do estudo e tema sendo eles: um artigo não encontrado, artigo de revisão sobre o uso de melatonina, artigo narrativo, síndrome da ardência bucal, mixoma do seio maxilar, epilepsia e sono, outro sobre osteoartrite e outros. A **Figura 1** mostra o fluxo de inclusão/exclusão de artigos para a revisão bibliográfica.

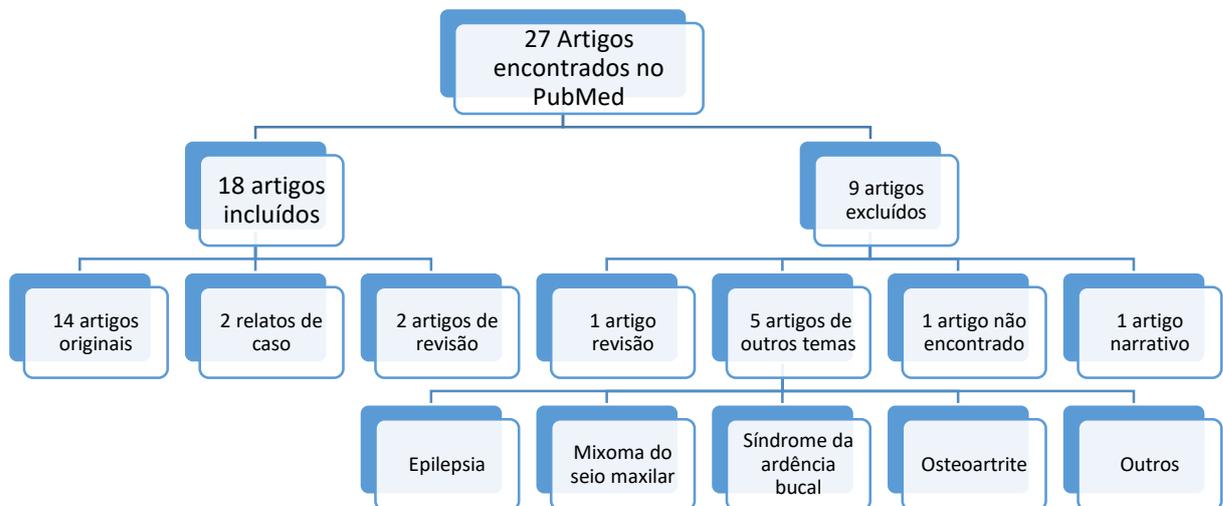


Figura 1: Classificação dos artigos encontrados nas bases de dados PubMed.

Fonte: Arquivo Pessoal (2022).

O estudo de Abe et al (2013) investigou a hipótese da presença de dor muscular mastigatória matinal transitória em jovens, através do exame de eletroencefalografia (EEG),

avaliando o BS saudável e o BS ativo e associado às diferenças relacionadas ao sexo. Os dados sobre dor muscular mastigatória matinal e variáveis do sono foram obtidos a partir de escalas analógicas visuais e uma segunda noite de registros de polissonografia, sendo a amostra de 19 indivíduos controle e de 62 indivíduos com BS. Os autores observaram que mulheres com BS, independentemente de dor muscular mastigatória matinal transitória, tem baixa atividade de ondas theta e alpha no EEG ($p=0.03$). Houve baixa intensidade de dor orofacial matinal transitória em 71% dos avaliados, sem diferença de sexo e sem notável diferença na percepção da ruptura do sono, um indicador indireto de qualidade de sono. A atividade muscular mastigatória rítmica foi maior no grupo BS do que no grupo de controle (4.5hrs x 1.3hrs; $p<.001$).

Manfredini et al (2013) investigou a associação entre DTM, BS e cefaleia primária, avaliando risco de ocorrência de cefaleia primária em pacientes com ou sem DTM dolorosa e BS. A amostra foi constituída de 301 indivíduos (253 mulheres e 48 homens). Para os diagnósticos, foram utilizados os Critérios de Diagnóstico de Pesquisa para Desordens Temporomandibulares (RDC/DTM), a Classificação Internacional de Cefaléia e critérios propostos pela Academia Americana de Medicina do Sono. Os resultados encontrados foram uma associação entre a DTM dolorosa, migrânea e cefaleia do tipo tensional ($p<0.01$). A presença apenas do BS não aumentou o risco pra nenhum tipo de dor de cabeça. A presença de DTM dolorosa sem BS aumentou significativamente o risco de migrânea crônica, seguido de migrânea episódica e cefaleia do tipo tensional. Portanto, a associação de BS e DTM dolorosa aumentou o risco para migrânea episódica, migrânea crônica e cefaleia do tipo tensional.

O estudo de revisão de Stark et al (2014) mostra a relação entre sono e dor de cabeça diária e avalia avanços recentes na epidemiologia, possível mecanismo dessa relação e avanços no tratamento. O sono e a dor de cabeça estão relacionados de várias maneiras e existe uma clara relação entre apneia obstrutiva do sono (AOS), ronco e cefaléia pela manhã; no entanto, muito dos dados atuais não são claros ou são conflitantes. AOS e enxaqueca crônica compartilham a obesidade e fibrodysplasia ossificante progressiva (FOP) como possíveis comorbidades. O grau de hipóxia não se correlaciona claramente com a cefaleia matinal. O aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é um tratamento estabelecido para AOS e resultados conflitantes têm sido relatados em relação à melhora da dor de cabeça com esse tratamento.

No estudo de Armstrong et al (2014), os autores observaram a atividade do bruxismo apresentado por uma menina de 16 anos com autismo e deficiência intelectual após um alerta

vocal e físico como componentes da intervenção, conforme descrito por Barnoy et al. (2009). O estudo mostrou que uma reprimenda vocal (por exemplo, “pare de ranger”) reduziu efetivamente o bruxismo da paciente, que tinha linguagem expressiva limitada.

As relações bidirecionais entre problemas de sono e dependência de internet entre crianças e adolescentes foram avaliadas no estudo longitudinal de Chen et al (2016), realizado em quatro etapas com 1.253 crianças e adolescentes com idades de X a Y. O estudo apresentou os problemas de sono dos alunos relatados pelos pais e avaliados pelo Sleep Habit Questionnaire que cataloga a insônia precoce, insônia média, ritmo circadiano perturbado, movimentos periódicos das pernas, terrores noturnos, sonambulismo, fala durante o sono, pesadelos, bruxismo, ronco e apneia do sono. A gravidade do vício em internet foi medida pelo autorrelato dos alunos na Chen Internet Addiction Scale. Os achados implicam que as estratégias de tratamento para problemas de sono e dependência de internet devem variar de acordo com a ordem de sua ocorrência. O estudo mostrou que as dissonias previam sequencialmente o vício e vício em internet previu sequencialmente distúrbios do ritmo circadiano. Jovens com dissonias podem preencher o tempo em que eles tentam dormir com o uso da internet, mas isso, por sua vez, pode levar a distúrbios do ritmo circadiano, possivelmente pelos efeitos da luz em momentos adversos.

O estudo de Oporto et al (2016) avaliou a frequência do polimorfismo genético nos genes envolvidos na expressão de serotonina *HTR1A* (rs6295), *HTR2A* (rs1923884, rs4941573, rs6313, rs2770304), *HTR2C* (rs17260565) e *SLC6A4* (rs63749047) em indivíduos submetidos ao tratamento de bruxismo, já que a serotonina pode ser associada à patogênese do bruxismo. Foram 61 pacientes com BV, 26 pacientes com BS, 43 pacientes com BV e BS e 59 pacientes saudáveis sem sintomas de bruxismo como grupo controle. Os dados do estudo mostraram diferenças significativas nas frequências alélicas para o polimorfismo *HTR2A* rs2770304, onde o alelo C foi associado ao risco aumentado de BS ($p=0,03$), o que sugere que os polimorfismos nos genes da serotonina estão envolvidas no BS. Contudo, mais pesquisas são necessárias para esclarecer a fisiopatologia do bruxismo.

Com o objetivo de explorar a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) em relação às variáveis do Eixo II dos Critérios Diagnósticos de Pesquisa para Disfunção Temporomandibular (RDC/DTM) e à depressão em pacientes do sexo feminino com DTM, Jo et al (2016) observaram os níveis de cortisol e dehidroepiandrosterona (DHEA) em amostras de saliva coletadas em vários períodos: após acordar (0, 30 e 60 min) e à noite (21:00-22:00 h)

de 52 pacientes do sexo feminino com dor crônica por DTM e 54 controles pareados por idade e sexo (n = 54, 20–40 anos). Não houve diferenças significativas nos níveis e padrões diurnos de secreção de cortisol e DHEA entre os grupos de pacientes com DTM e grupo de controle. A resposta do cortisol ao despertar ou o ritmo diurno do cortisol não foram associados a nenhuma variável dos escores totais do RDC/TMD Eixo II ou do Inventário de Depressão de Beck (BDI)-II; no entanto, a razão entre a secreção total de cortisol na primeira hora após acordar e a secreção total de DHEA durante o período pós-vigília foi significativamente associada a variáveis RDC/TMD relacionadas à dor (intensidade da dor e incapacidade relacionada à dor) e aos escores totais do BDI-II. Os autores concluíram que um aumento na razão molar cortisol/DHEA devido à dissociação entre cortisol e secreção de DHEA foi associado à intensidade da dor, incapacidade relacionada à dor e depressão em pacientes do sexo feminino com DTM.

O estudo de revisão sistemática de Serra- Negra et al (2017) apresentou a hipótese de que a prevalência de BS e BV podem diferir em perfis de cronotipos variados, devido à relação que tanto o cronotipo quanto o bruxismo tem com fatores psicológicos e estresse gerado pelo fato de realizar tarefas não compatíveis com o cronotipo. A busca sistemática forneceu 523 e 795 citações nas bases de dados PubMed e Scopus, respectivamente. O exame dos títulos e resumos levou à exclusão de todos os artigos: nenhum tinha um desenho de estudo especificamente voltado para abordar a questão da pesquisa clínica ou discutir seu potencial, mostrando que as diferentes manifestações circadianas do bruxismo (BS e BV) nunca foram colocados em correlação com diferenças interindividuais baseadas no perfil de cronotipo.

O estudo transversal de Serra- Negra et al (2018) avaliou a associação entre possível BS e BV e características do sono e cronotipo em 119 estudantes de odontologia italianos. Os jovens adultos completaram o questionário de autor-relato de BV e BS, questionário sobre a rotina e o Morningness-Eveningness Questionnaire (MEQ) para o perfil de cronotipo. Os resultados obtidos foram frequência de 25.2% de BS e 37% de BV, sendo mais significante em mulheres do que em homens. Ainda, a maioria dos participantes tinham o perfil de cronotipo intermediário. BS e BV não foram associados ao cronotipo, mas pesadelos foram mais prevalentes entre indivíduos com possível BS (38.3%) e dificuldade de concentração durante atividades do dia foram mais frequentemente reportado entre indivíduos com BV (51.9%).

O estudo de Aguiar et al (2018) avaliou em um estudo transversal a prevalência de BS, sua associação com o ciclo circadiano e as características de sono em 152 estudantes de

odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil. Dentre os 27 alunos que não participaram no estudo, 7 não preencheram os questionários corretamente e 20 não estavam frequentando as aulas durante a coleta de dados. A maioria dos alunos era do sexo feminino (73,0%) responderam um questionário sobre características do sono e comportamentos, história de dor muscular na área temporomandibular e história de bruxismo. O BS foi relatado por 11,3%, sendo que a maioria dos alunos (63,2%) foram classificados como intermediários, 34,9% como matutinos e 1,3% como vespertino. Indivíduos que relataram dores musculares na região temporomandibular pela manhã mostraram ser mais propensos a estar no grupo com BS. Os autores concluíram, portanto, que a dor muscular na região temporomandibular é um importante fator associado ao BS em estudantes de odontologia.

Lobbezoo et al (2018) realizou um estudo em uma simples e pequena amostra de famílias de dentistas, com indivíduos que conheciam o conceito de bruxismo. Os resultados observados foram que, em caso de ausência de pais com bruxismo, cerca de 25% das crianças tinham bruxismo. Quando um dos genitores possuía bruxismo, a porcentagem de crianças com bruxismo aumentou para aproximadamente 37%, enquanto cerca de 56% das crianças apresentavam bruxismo quando ambos os pais eram bruxistas. Testes estatísticos evidenciaram maior prevalência de bruxismo em crianças com um ou dois pais com bruxismo em comparação com crianças sem pais bruxistas. Os autores sugeriram, portanto, que, pelo menos em parte, o bruxismo parece ser determinado geneticamente.

A existência de uma associação entre possíveis BS em crianças com perfis de cronotipo e características do sono específicos foi abordado por Ribeiro et al (2018). Esse trabalho incluiu uma amostra de 207 pais ou responsáveis de crianças de 3 a 12 anos da Clínica de Odontopediatria de uma Universidade do Rio de Janeiro, Brasil. Foram utilizados um questionário sobre as características sociodemográficas de pais e filhos sobre características do sono das crianças. Além disso, a escala CIRENS (Circadian Energy Scale) foi preenchida pelos pais para identificar o cronotipo das crianças. O modelo de regressão de logística demonstrou que agitação ($p = 0,009$) e pesadelos ($p = 0,045$) foram associados a possível BS em crianças. Não houve associação significativa ($p = 0,089$) entre o perfil cronotipo e possível SB na faixa etária de 3 a 5 anos. Agitação noturna e pesadelos foram associados a possível BS e crianças pequenas com cronotipo vespertino apresentaram tendência a possível SB. Nesse estudo, em relação aos achados de cronotipo, análises univariadas revelaram possível associação ao possível SB na faixa etária de 3 a 5 anos. Entre essas crianças com

possível BS, apenas 12,5% tinham perfil matutino e 47,8% tinha um perfil vespertino. No entanto, a análise de regressão não demonstrou diferença significativa entre essas variáveis.

Diante da avaliação dos níveis de cortisol salivar e os ritmos biológicos em escolares com BS, como parte de um quadro multifatorial que explica a etiologia do bruxismo, Bach et al (2018), através um estudo transversal com amostra de base escolar composta por crianças de 7 e 8 anos matriculados em escolas de ensino fundamental da cidade de Pelotas-RS, Brasil, coletaram amostras salivares para medição de cortisol. Vinte escolas públicas foram selecionadas por amostragem aleatória sistemática e todas as crianças que preencheram os critérios de inclusão foram convidadas a participar do estudo. Os critérios propostos pela Academia Americana de Medicina do Sono (AASM) foram usados para avaliar o BS e os resultados mostraram que a prevalência de BS foi de 16%, com associação ao pertencimento famílias de menor nível econômico ($p = 0,003$). Além disso, as crianças com BS apresentaram maior dificuldade em manter o ritmo biológico ($p = 0,002$) e apresentaram níveis mais elevados de cortisol ($p = 0,034$) em comparação com crianças sem BS. Os autores do estudo concluíram que os níveis mais elevados de cortisol e a interrupção do ritmo biológico foram associados ao BS em escolares.

O artigo de Serra- Negra et al (2019) avaliou a associação entre autorrelato de BV e o perfil de cronotipo entre os estudantes de odontologia brasileiros, portugueses e italianos. O artigo é um estudo transversal com 205 estudantes, em que o autorrelato de BV e características do sono foram coletadas em um questionário e o Morningness-Eveningness Questionnaire(MEQ) foi usado para mensurar o perfil de cronotipo. O trabalho mostrou que a prevalência de BV em todos os grupos foi de 33,7%. O cronotipo intermediário foi o mais prevalente (60,4%), seguido pelo vespertino (22,9%) e matutino (16,7). O estudo mostrou prevalência de BV maior entre aqueles com perfil de cronotipo vespertino e entre os estudantes com idade maior que 22 anos. Nesse estudo, nenhuma escala foi usada para medir ansiedade e estresse, o que pode ser considerado uma limitação.

Jokubauskas et al (2019) investigou a associação recentemente hipotetizada entre manifestações circadianas distintas e possível bruxismo em indivíduos com diferentes perfis de cronotipo, jetlag social e níveis de estresse percebido. Um estudo transversal foi realizado em estudantes de odontologia da Universidade Lituana de Ciências da Saúde. Participaram da pesquisa 228 estudantes (82, 5% mulheres; idade média 22.67 \pm 2.27) e o BV foi significativamente associado ao cronotipo ($p = 0,039$), com correlação positiva entre cronotipo e jetlag social ($r = 0,516$, $p = 0,000$). Os autores concluíram que cronotipos aumentam as

chances de autorelato de bruxismo e estão significativamente associados a taxas mais altas de BV e jetlag social.

Chen et al (2020) elucidou o papel do gene circadiano *BMAL-1* na cartilagem articular e na osteoartrite da ATM (ATM-OA). Os autores descobriram que distúrbios do ritmo do sono pode regular negativamente o gene circadiano *BMAL-1* e que mecanismo regulatório que envolve condrócitos para manutenção e reparo da cartilagem na ATM-OA. Foi sugerido que a interrupção do ritmo circadiano é um fator de risco para ATM-OA.

O estudo de Cha et al (2021) investigou o mecanismo entre o relógio circadiano e a degeneração da ATM, Os dados mostraram o papel crucial do ritmo circadiano na manutenção da homeostase osteocondral e indicam o potencial clínico com perspectivas da terapia com células geneticamente modificadas em relação ao ciclo circadiano na regeneração tecidual da ATM.

A associação entre bruxismo (BS e BV) e queixas de DTM, além do perfil do cronótipo, foi avaliada em estudantes de odontologia pelo estudo de Karagoz et al (2021). O estudo transversal descritivo envolveu 218 estudantes de odontologia com idades entre 18 e 30 anos. Foram coletados dados demográficos e foi utilizado um questionário que avalia a possível ocorrência de BS e possível BV e, itens relacionados ao sono e queixas de DTM. Para a avaliação do perfil do cronotipo, o questionário Morningness- Eveningness (MEQ) foi utilizado. A frequência de BS autorreferida foi de 25,2% e BV foi de 28,9%. Para o cronotipo vespertino, a prevalência de possível BV foi de 45,3%, de 24,2% para o cronotipo intermediários e de 18,8% para o matutino. Também foi encontrada associação entre possível BV e perfil de cronotipo vespertino ($p = 0,009$); no entanto, nenhuma associação significativa foi encontrada entre possível BS e perfil de cronotipo. Além disso, queixas de DTM (face, cabeça, e cervicalgia) foram particularmente observadas em estudantes com perfil vespertino.

Tabela 1 - Comparativo entre as principais características dos estudos associados ao perfil de cronotipo com bruxismo e disfunção temporomandibular.

Autores	Tipo de estudo	Questionários/ Metodologia do estudo	Objetivo	Resultados	Conclusão
Abe et al, 2013	Estudo transversal	Os dados sobre dor muscular mastigatória matinal e variáveis do sono foram obtidos a partir de escalas analógicas visuais e uma segunda noite de registros da polissonografia, sendo a amostra 19 indivíduos o grupo controle normal e 62 indivíduos com BS. O teste de Fisher avaliou a influência da dor e gênero em BS.	Investigar a hipótese da presença de dor muscular mastigatória matinal transitória em jovens, através do exame de eletrocefalográfico (EEG), avaliando o bruxismo do sono saudável e o bruxismo do sono ativo e associado nas diferenças relacionadas ao sexo	71% reportaram baixa intensidade de dor do músculo mastigatório de manhã; 28.3% com BS reportaram cefaleia matinal. A razão de probabilidade (OR) de cefaleia matinal (MHA) em BS foi de 4.7 (P= .16) e nenhuma diferença foi encontrada em sexo e dor em geral. Embora nenhuma diferença foi encontrada em EEG delta, uma diferença estatística foi observada em theta EEG, que foi abaixo em BS com dor e BS sem dor, comparado ao grupo controle, com diferenças significativas no primeiro e segundo ciclo não- REM (P= .03). Alpha foi significativamente baixo em BS com dor e BS sem dor em pacientes no ciclo de sono (P< .01) e de NREM para o REM para o quarto ciclo (P< .01, P<.01, P< .01, P= .04, respectivamente)	Mulheres com bruxismo do sono, independentemente de dor muscular mastigatória matinal transitória, tem baixo EEG atividades de theta e alpha (P= .03), com baixa intensidade de dor orofacial matinal transitória em 71% dos avaliados, sem diferença de sexo e sem notável diferença na percepção da ruptura do sono, um indicador indireto de qualidade de sono. A atividade muscular mastigatória rítmica foi maior no grupo de bruxismo do sono do que no grupo de controle (4.5hrs x 1.3hrs; P<.001).
Manfredini et al, 2013	Estudo transversal	Foi usada a proposta pela Academia Americana de Medicina do Sono (bruxismo do sono), Critérios de Diagnóstico de Pesquisa para Desordens Temporomandibulares (DTM) e a Classificação Internacional de Distúrbios de Dor de Cabeça – II (cefaleia primária)	Investigar a associação entre desordens temporomandibular (DTM), bruxismo do sono, e cefaleia primária, avaliando risco de ocorrência de cefaleia primária em pacientes com ou sem DTM dolorosa e bruxismo do sono	Os autores encontraram uma associação entre a DTM dolorosa, migrânea, e cefaleia do tipo tensional (P< .01). Apenas a presença do bruxismo do sono não aumentou o risco para nenhum tipo de dor de cabeça. A presença de DTM dolorosa sem o bruxismo do sono aumentou significativamente o risco em particular de migrânea crônica (30.1; 3.58 – 252.81), seguido de migrânea episódica (3.7; 1.46 – 9.16) e cefaleia do tipo tensional (3.8; 1.38 – 10.69)	A associação de bruxismo do sono e DTM dolorosa aumentou o risco para migrânea episódica, migrânea crônica e cefaleia do tipo tensional.
Stark et al, 2014	Revisão de literatura	Não mencionado	Avaliar relação entre sono e dor de cabeça diária, examinando avanços recentes na epidemiologia e percepções de um possível mecanismo dessa relação assim como revisando avanços no tratamento	Existe uma relação clara entre Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) e ronco e dor de cabeça matinal, mas a relação entre AOS e ronco e outras dores de cabeça primárias requerem esclarecimento.	Ao atender um paciente com cefaleia primária, devemos ficar atentos à possibilidade de AOS especialmente naqueles pacientes com obesidade e

				<p>O grau de hipóxia não se correlaciona claramente com a cefaleia matinal.</p> <p>O aparelho de pressão positiva contínua nas vias aéreas (CPAP) é um tratamento estabelecido para AOS, e resultados mistos têm sido relatado em relação à melhora da dor de cabeça com este tratamento</p>	predominantemente dor de cabeça matinal
Armstrong et al, 2014	Relato de caso	Caso de uma menina de 16 anos com autismo e deficiência intelectual	Realizar uma análise experimental para identificar a função do bruxismo e avaliar se uma sugestão de alerta vocal e física eram componentes necessários da intervenção como descrita por Barnoy et al. (2009), que mostrou que uma reprimenda vocal (por exemplo, “pare de ranger”) reduziu efetivamente o bruxismo do participante.	Os resultados do estudo atual replicam aqueles de Barnoy et al. (2009) ao demonstrar que a combinação de uma voz apresentada simultaneamente ao estímulo físico pode reduzir o bruxismo; mas também diferiram de Barnoy et al. (2009) porque a deixa vocal (“pare de ranger”) reduziu bruxismo mesmo quando usados isoladamente.	A persistência do bruxismo providenciou suporte adicional para concluir que bruxismo era mantido por um reforço automático.
Chen et al, 2016	Estudo randomizado	Os problemas de sono (Sleep Habit Questionnaire) relatado pelos pais e a gravidade do vício em internet foi medida pelo auto-relato de 1.253 crianças e adolescente, alunos na Chen Internet Addiction Scale	Avaliar as relações bidirecionais entre problemas de sono e dependência de internet entre crianças e adolescentes longitudinalmente.	Com base no resultados de modelos de atraso de tempo, dissonias (odds ratio = 1,31), especialmente insónias precoces e médias (odds ratio = 1,74 e 2,24), sequencialmente vício em internet previsto e vício em internet previsto sequencialmente ritmo circadiano perturbado (odds ratio = 2,40), independentemente de sexo e idade	O estudo mostrou que as dissonias previam sequencialmente o vício, e vício em internet previu sequencialmente distúrbios do ritmo circadiano. Jovens com dissonias podem preencher o tempo em que eles lutam para dormir com o uso da internet, mas isso, por sua vez, pode levar a distúrbios do ritmo circadiano, possivelmente pelos efeitos da luz em momentos adversos
Oporto et al, 2016	Estudo transversal	Auto relato de bruxismo, avaliação clínica e estudo do DNA	O objetivo do estudo foi avaliar a frequência do polimorfismo genético nos genes <i>HTR1A</i> (rs6295), <i>HTR2A</i> (rs1923884, rs4941573, rs6313, rs2770304), <i>HTR2C</i> (rs17260565) e <i>SLC6A4</i> (rs63749047) em indivíduos submetidos ao tratamento de bruxismo, já que a serotonina pode	Os dados mostraram diferenças significativas nas frequências alélicas para o polimorfismo <i>HTR2A</i> rs2770304, onde o alelo C foi associado com risco aumentado de SB (razão de chances = 2,13, intervalo de confiança de 95%: 1,08 - 4,21, p=0,03)	Os polimorfismos nos níveis serotoninérgicos estão envolvidas no bruxismo do sono. Mais pesquisas são necessárias para esclarecer e aumentar a compreensão atual da fisiopatologia do bruxismo

			ser associada à patogênese do bruxismo.		
Jo et al, 2016	Estudo transversal	Os níveis de cortisol e dehidroepiandrosterona (DHEA) foram determinados em amostras de saliva que foram coletadas em vários períodos após acordar (0, 30 e 60 min) e à noite (2100-2200 h) de 52 pacientes do sexo feminino com dor crônica de DTM e idade e sexo -controles pareados (n = 54, 20-40 anos)	Explorar a função do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) em relação às variáveis do Eixo II dos Critérios Diagnósticos de Pesquisa para Disfunção Temporomandibular (RDC/DTM) e depressão em pacientes do sexo feminino com DTM	Não houve diferenças significativas nos níveis e padrões diurnos de secreção de cortisol e desidroepiandrosterona (DHEA) entre os grupos de pacientes com DTM e grupo de controle. Nos pacientes, a resposta ao despertar do cortisol (CAR) ou o ritmo diurno do cortisol não foram associados a nenhuma variável dos escores totais do RDC/TMD Eixo II ou do Inventário de Depressão de Beck (BDI)-II. No entanto, a razão entre a secreção total de cortisol na primeira hora após acordar (CARauc) e a secreção total de DHEA durante o período pós-vigília (Daucawk), definida como CARauc/Daucawk, foi significativamente associada a variáveis RDC/TMD relacionadas à dor (intensidade da dor e incapacidade relacionada à dor) e os escores totais do BDI-II	Um aumento na razão molar cortisol/DHEA devido à dissociação entre cortisol e secreção de DHEA foi associado à intensidade da dor, incapacidade relacionada à dor e depressão em pacientes do sexo feminino com DTM.
Serra- Negra et al, 2017	Revisão Sistemática Base de dados	Pubmed, Scopus, Web of Science, Scielo e Google acadêmico	Apresentar a hipótese de que a prevalência de BS e BV podem diferir em perfis de cronotipos variados, devido à relação que tanto o cronotipo quanto o bruxismo tem fatores psicológicos relacionados e o fato de realizar tarefas não compatíveis com o cronotipo podem desencadear estresse	Os resultados desses estudos podem ajudar a aprofundar na fisiopatologia do bruxismo em relação ao ritmo circadiano	As diferentes manifestações circadianas do bruxismo (BS ou BV) nunca foram colocados em correlação com diferenças interindividuais baseadas no perfil de cronotipo, concluindo potencial para investigação de sobre o tema.
Serra- Negra et al, 2018	Estudo transversal	MEQ, questionário e rotina e auto relato de BV e BS em uma amostra de 119 jovens adultos	Avaliar a associação entre possível bruxismo do sono e bruxismo em vigília com características do sono e cronotipo em estudantes de odontologia italianos	Frequência de 25.2% (BS) e 37% (BV), sendo mais significativa em mulheres do que em homens e a maioria dos participantes tinham o perfil de cronotipo intermediário. BS e BV não foram associados ao cronotipo. Pesadelos foram mais prevalentes entre indivíduos com possível BS (38.3%), e dificuldade de concentração durante atividades do dia foram mais frequentemente reportado entre indivíduos com BV (51.9%).	Não houve associação entre possível SB e AB ou os perfis de cronotipo entre estudantes de odontologia italianos. As descobertas também sugeriram que os pesadelos estavam associados com possível SB. Má qualidade do sono e dificuldade de concentração

					nas atividades diárias foram associados com auto-relato de BV.
Aguiar et al, 2018	Estudo transversal	Questionário sobre características do sono e comportamentos, história de dor muscular na área temporomandibular e história de bruxismo.	Avaliar a prevalência de bruxismo do sono e sua associação com o circadiano e características de sono entre estudantes de odontologia. Estudantes da Universidade Federal de Minas Gerais (152 estudantes) participaram deste estudo transversal	O bruxismo do sono foi relatado por 11,3%. Os alunos foram classificados 63,2% intermediária, 34,9% matutina e 1,3% noturna. Indivíduos que relataram dores musculares na região temporomandibular pela manhã (RP = 3,5; IC 95% = 1,1-11,5) eram mais propensos a estar no grupo com bruxismo do sono.	A dor muscular na região temporomandibular é um importante fator associado ao bruxismo do sono em estudantes de odontologia.
Lobbezoo et al, 2018	Estudo transversal	Questionário de auto-relato sobre bruxismo e anamnese oral	Avaliar a genética do bruxismo em famílias de dentistas	Em caso de ausência de pais com bruxismo, cerca de 25% das crianças tinham bruxismo. Um pai com bruxismo, a porcentagem de crianças com bruxismo aumentou para quase 37%, enquanto cerca de 56% das crianças apresentavam bruxismo quando ambos os pais eram bruxistas. O teste do qui-quadrado para associações lineares mostrou efeito ($\chi = 4,5$, $df = 1$, $P = 0,032$), indicando mais bruxismo em crianças com um ou dois pais com bruxismo em comparação com crianças sem pais bruxistas.	O bruxismo é pelo menos em parte determinado geneticamente. Esse conhecimento pode ser usado na prática odontológica onde os dentistas são regularmente solicitados sobre os aspectos hereditários do bruxismo. O estudo também sugere que o auto-relato de bruxismo parece ter algum mérito, desde que o fenômeno “bruxismo” seja conhecido pelo indivíduo.
Ribeiro et al, 2018	Estudo transversal	Questionário sobre as características sociodemográficas de pais e filhos, características do sono das crianças, a escala CIRENS (Circadian Energy Scale) foi preenchido pelos pais para identificar o cronotipo das crianças. O estudo incluiu 207 pais ou responsáveis de crianças de 3 a 12 anos,	Avaliar a existência de uma associação entre possíveis BS em crianças com perfis de cronotipo e características do sono específicos O estudo incluiu 207 pais ou responsáveis de crianças de 3 a 12 anos, na Clínica de Odontopediatria da Universidade do Rio de Janeiro, Brasil	Agitação ($p = 0,009$; OR = 3,42) e pesadelos ($p = 0,045$; OR = 3,24) foram associados a possível BS em crianças. Embora não haja associação significativa ($p = 0,089$) entre o perfil cronotipo e possível BS na faixa etária de 3 a 5 anos, uma diferença proporcional foi observada entre as categorias de cronotipo nessa faixa etária – 12,5% das crianças com BS tinham perfil de cronotipo matutino, enquanto 26,4% tinham um tipo intermediário e 47,8% um tipo noturno em comparação com aqueles sem possível BS.	Crianças pequenas com cronotipo vespertino apresentaram tendência a possível BS. Agitação noturna e pesadelos foram associados a possível BS. Tópicos adicionais para inclusão em pesquisas futuras sobre a compreensão de fatores associados ao BS em crianças. Em particular, o estudo do cronotipo e suas alterações como possível

		na Clínica de Odontopediatria da Universidade do Rio de Janeiro, Brasil			fonte de angústia requer refinamento.
Bach et al, 2018	Estudo transversal	A Entrevista dos Ritmos Biológicos para Avaliação em Neuropsiquiatria para Crianças (BRIAN-K) foi usada para avaliar ritmos biológicos. As amostras salivares foram coletadas pelo método de cuspir. O nível de cortisol na saliva foi medido por eletroquimioluminescência	Examinar os níveis de cortisol salivar e os ritmos biológicos em escolares com sono bruxismo (BS), podendo ser hipotetizados como parte de um quadro multifatorial que explica a etiologia do bruxismo. Trata-se de um estudo transversal com amostra de base escolar.	Prevalência de SB foi de 16%, e foi associada ao pertencimento famílias de menor nível econômico ($p = 0,003$). Além disso, as crianças com SB apresentaram maior dificuldade em manter o ritmo biológico ($p = 0,002$) e apresentaram níveis mais elevados de cortisol ($p = 0,034$) em comparação com crianças sem BS	Os níveis mais elevados de cortisol e a interrupção do ritmo biológico foram associados com SB em escolares
Serra-Negra et al, 2019	Estudo transversal	MEQ, auto relato de BV e características do sono	Avaliar a associação entre auto-relato de bruxismo de vigília e o perfil de cronotipo entre os estudantes de odontologia brasileiros, portugueses e italianos	Prevalência de BV em todos os grupos foi de 33,7%. Cronotipo intermediário (60,4%), 22,9% o perfil de cronotipo vespertino e 16,7% tinham perfil matutino	Prevalência de BV com tendência maior entre aqueles com perfil de cronotipo vespertino comparado com o matutino e entre os estudantes com idade maior que 22 anos.
Jokubauskas et al, 2019	Estudo transversal	Questionário geral (idade e gênero), questionário de bruxismo baseado na AASM, Munich ChronoType Questionnaire (MCTQ) Perceived stress scale (PSS)	Avaliar a associação entre manifestações circadianas distintas de possível bruxismo em indivíduos com diferentes perfis de cronotipo, jetlag social e níveis de estresse percebido	O bruxismo de vigília foi significativamente associado a valores de cronotipo ($p = 0,039$). Alta correlação positiva foi encontrado entre cronotipo e jetlag social ($r = 0,516$, $p = 0,000$).	
Chen et al, 2020	Estudo genético	Gene circadiano Bmal1 estabeleceu-se um método de plataforma múltipla modificado (MMPM) para induzir o ritmo circadiano distúrbio levando a TMJ-OA. IL-6, p-ERK e Bmal1mRNA e níveis de	Elucidar o papel do gene circadiano Bmal1 na cartilagem e sua transferência indesejada de sinais entre canais de comunicação com a via de sinalização MAPK/ERK na articulação temporomandibular com osteoartrite (ATM-OA)	O distúrbio do ritmo do sono pode regular negativamente o gene circadiano BMAL-1 e melhorar os níveis de ERK fosforilado (p-ERK) e IL-6. Além disso, a transfecção de siRNA Bmal1 foi suficiente para melhorar o nível de p-ERK e agravar as alterações de expressão de genes semelhantes a OA sob estimulação de IL-6. Superexpressão de	Este estudo fornece uma nova visão sobre o mecanismo regulatório que liga condrócitos BMAL1 para manutenção e reparo da cartilagem na ATM-OA via MAPK/ERK e sugere que a interrupção do ritmo circadiano é um fator de risco para ATM-OA.

		expressão de proteínas foram avaliados por RT-PCR em tempo real e imuno-histoquímica. Os condrócitos foram tratados com um inibidor de ERK (U0126), siRNA e plasmídeo visando Bmal1 sob simulação de IL-6; em seguida, as células foram submetidas a Western blotting para analisar a relação entre Bmal1 e a via MAPK/ERK.		Bmal1 aliviou as alterações induzidas por IL-6, o que foi consistente com o efeito de U0126 (um inibidor de ERK). No entanto, também descobriram que a regulação positiva de BMAL1 pode diminuir ERK fosforilação, enquanto a regulação negativa de ERK não alterou a expressão de BMAL1	
Cha et al, 2021	Estudo laboratorial	Os côneilos da ATM foram extraídos de jovens (4- meses de idade), adultos de meia-idade (10 meses) e idosos (20 meses) para detectar a morfologia e alterações da oscilação circadiana nos côneilos da ATM com o envelhecimento	Investigar a relação de idade morfológica e molecular e alterações do ritmo circadiano no côneilo da ATM e ilustrar o potencial mecanismo entre o relógio circadiano e relação de idade da degeneração da ATM, usando modificação genética, foi aplicada uma terapia de potencial clínico de perspectivas de modificações circadianas (MSCs) que desenvolveu conceito piloto para regeneração tecidual no tratamento de degeneração da articulação temporomandibular	A deleção dos genes relacionados à condrogêneses Bmal1 regularam negativamente de forma significativa o Prg4, Sox9 e Col7a1. A célula-tronco mesenquimal (BMSCs) expressada em Bmal1 apresentaram degeneração condilar da ATM relacionada à idade.	Os dados mostraram o papel crucial do ritmo circadiano na manutenção da homeostase osteocondral, e indicam o potencial clínico com perspectivas da terapia modificadas circadianamente (MSCs) na regeneração tecidual
Karagoz et al, 2021	Estudo transversal descritivo	Questionário de possível ocorrência de SB e possível AB e dados demográficos, itens relacionados ao sono e queixas de DTM e MEQ. Foram 218 estudantes de odontologia com idades entre 18 e 30 anos	Avaliar a associação entre bruxismo (SB e AB) e queixas de DTM além do perfil do cronotipo, e avaliar a associação entre queixas de DTM e perfil de cronotipo entre estudantes de odontologia	A frequência de BS autorreferida foi de 25,2% e BV foi de 28,9%. A prevalência no perfil noturno relatou possível BV de 45,3%, enquanto 24,2% indivíduos intermediários e 18,8% no perfil matutino. Também foi encontrada associação entre possível AB e perfil de cronotipo vespertino (p = 0,009)	Foi encontrada uma associação entre possível BV e perfil do cronotipo vespertino; no entanto, nenhuma associação entre possível BS e perfil de cronotipo significativa foi encontrada. Além disso, queixa de DTM (face, cabeça, e cervicalgia) foi particularmente observada em estudantes com perfil vespertino.

5 DISCUSSÃO

Este estudo foi desenvolvido com o objetivo de revisar a literatura em busca de evidências científicas sobre a associação entre perfis de cronotipos, bruxismo e DTM.

A literatura não apresenta quantidade relevante de dados sobre a associação desses fatores e, quando o faz, os resultados referem-se a determinados grupos populacionais/etários. Diferentes populações devem ser estudadas na medida em que idade, demografia e profissão são modificadas, uma vez que o bruxismo e a DTM estão relacionadas a fatores psicossociais (Lobbezzo et al, 2018; Ohrbach et al, 2014).

A prevalência de possível BS em crianças, segundo relato dos pais, foi de 33,3%, o que é consistente com recente revisão de literatura (Manfredini et al. 2013) que demonstra prevalência de 38% (Cheifetz et al. 2005) e 35,5% (Serra-Negra et al. 2009). Em relação às características do sono, a investigação não encontrou nenhuma associação entre possíveis BS e duração do sono, o que é consistente com Otoni et al. (2011). Em contrapartida, Serra-Negra et al. (2014) encontraram uma associação significativa entre BS e menos de 8 horas de sono por noite. Tais diferenças podem ser devido às diferentes metodologias para a avaliação do sono. A Fundação Nacional do Sono (NSF) (Hirshkowitz et al. 2015) recomendou categorias de horas de sono como “recomendado”, “pode ser apropriado”, e “não recomendado” com base na idade da criança. Por outro lado, Serra-Negra et al. (2014) adotou a sugestão da Organização Mundial da Saúde (OMS) de dicotomizar as horas de sono como “mais de 8 horas” e “menor que/igual a 8 horas”.

Sabe-se que o acúmulo de tarefas e responsabilidades gera estresse e afeta a saúde das pessoas em qualquer idade: crianças em idade pré-escolar podem mudar de comportamento assim que começam a enfrentar as tarefas fornecidas pela escola primária e a gestão complexa das relações entre pares (Durand et al, 1990). Adolescentes vivem o estresse de uma escolha de carreira (McManus et al, 2003), enquanto estudantes de graduação têm que enfrentar deveres universitários de alta exigência (Serra- Negra et al, 2014). Além disso, existem profissionais, como policiais, bombeiros e socorristas, que podem ter turnos de trabalho variáveis e, portanto, estarem mais expostos ao “jetlag” social do que a população geral média (GongZ et al, 2015; Simons et al, 2016; Rees et al, 2016). Vários estudos podem ser realizados nessas populações para avaliar a possível associação entre estresse, bruxismo e cronotipo, tentando, assim, agregar mais uma peça ao enigma complexo da fisiopatologia do bruxismo. Ainda, a avaliação do nível

de estresse em determinadas populações, como estudantes, por exemplo, e sua relação com o cronotipo e a presença de bruxismo e de DTM merecem investigações futuras.

No estudo de Ribeiro et al. (2018), a maioria das crianças possuía perfil de cronotipo intermediário (68,6%), sendo a prevalência do cronotipo vespertino de 24,2% e matutino 7,2%. O trabalho de Jokubauskas et al (2019) concluiu que cronotipos vespertinos aumentam as chances de auto-relato de bruxismo e estão significativamente associados a taxas mais altas de BV e jetlag social. Agitação e pesadelos foram associados a possível BS em crianças no estudo de Ribeiro et al (2018), mas não houve associação significativa entre o perfil de cronotipo e o BS em crianças de 3 a 5 anos. No entanto, o grupo com o possível BS possuía maior número de indivíduos com perfil vespertino comparado ao grupo sem possível BS. Portanto, é possível especular que uma porcentagem significativa de crianças estaria mais susceptível ao bruxismo em função do cronotipo vespertino.

O estudo de Serra- Negra et al (2019) relatou que o BV teve associação ao cronotipo vespertino, o que foi diferente do estudo de Serra- Negra et al (2018) em que BS e BV não foram associados aos perfis de cronotipo. Os estudos de Karagoz et al (2021) encontraram uma associação entre possível BV e cronotipo vespertino; no entanto, nenhuma associação entre possível BS e cronotipo significativa foi encontrada.

Com relação à DTM, queixas de dor por DTM na face, cabeça e pescoço foi particularmente observada em estudantes com perfil vespertino (Karagoz et al, 2021). De maneira semelhante, Aguiar et al (2018) observou que a dor muscular na região temporomandibular é um importante fator associado ao BS em estudantes de odontologia. Manfredini 2013 mostrou a associação de BS e DTM dolorosa e risco aumentado para migrenea episódica, migrenea crônica e cefaleia do tipo tensional.

O cronotipo aumenta a chance de auto-relato de bruxismo e está significativamente associado a taxas mais altas de BV e jetlag social, conforme demonstrado por Jokubauskas et al (2019). Além disso, o cronotipo vespertino tem associação a BV, porém a maioria dos estudos encontraram maior prevalência do perfil intermediário do que vespertino ou matutino (Serra-Negra et al, 2019). Faz-se necessário o aprimoramento dessas associações em estudos futuros para ajudar o especialista a diagnosticar e clinicamente orientar e educar o paciente sobre o comportamento do bruxismo.

A avaliação de características psicológicas, como o estresse, deve ser incluída em qualquer protocolo de estudo futuro de avaliação dos perfis de cronotipo. Os fatores

psicossociais são extremamente importantes, pois, além de fornecerem informações a respeito de determinados fatores de risco, podem direcionar melhor o especialista a entender como conversar com o paciente e planejar uma proposta de tratamento efetivo.

Além disso, melhores estratégias disponíveis para o diagnóstico do bruxismo devem ser adotadas, pois o desconhecimento para algumas pessoas pode induzir a um viés de estudos sobre a presença ou não do bruxismo. Ao mesmo tempo, um estudo com polissonografia para avaliar a atividade dos músculos mastigatórios que torna a pesquisa estudo muito mais específica e interessante tem um custo elevado e complexa exequibilidade

Considera-se útil investigar a relação entre o cronotipo e a dor orofacial, como a DTM dolorosa, pois atualmente há poucos trabalhos relacionando esses aspectos: cronotipo, DTM e fatores emocionais.

O estudo da cronobiologia no campo da saúde bucal ainda é pouco explorado. Estudos futuros que avaliem a interface entre a cronobiologia e a odontologia devem ser incentivados.

6 CONCLUSÃO

O perfil de cronotipo vespertino parece ter relação com BS. Alguns estudos encontraram associação entre possível BV e cronotipo vespertino. Além disso, queixa de DTM (face, cabeça, e cervicalgia) foi particularmente observada em indivíduos com perfil vespertino.

A relação entre cronotipo, bruxismo e DTM mostra lacunas na literatura, sendo necessário novos estudos para o avanço do conhecimento, visando auxílio na elucidação de diagnósticos e protocolos de tratamento com evidência científica mais robusta.

REFERÊNCIAS

- Lobbezoo F, Ahlberg J, Raphael KG, et al. **International consensus on the assessment of bruxism: report of a work in progress.** J Oral Rehabil. 2018;45:837–844.
- Manfredini D, Winocur E, Guarda-Nardini L, et al. **Epidemiology of bruxism in adults: a systematic review of the literature.** J Orofac Pain. 2013;27:99–110.
- Manfredini D, Serra-Negra J, Carboncini F, et al. **Concepts of bruxism.** Int J Prosthodont. 2017;30:437–438.
- Winocur E, Uziel N, Lisha T, et al. **Self-reported bruxism- associations with perceived stress, motivation for control, dental anxiety and gagging.** J Oral Rehabil. 2011;38:3–11.
- Manfredini D, Lobbezoo F. **Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism.** J Orofac Pain. 2009;23:153–166.
- Serra-Negra JM, Ramos-Jorge ML, Flores-Mendoza CE, et al. **Influence of psychosocial factors on the development of sleep bruxism among children.** Int J Paediatr Dent. 2009;19(5):309–317.
- Serra-Negra JM, Lobbezoo F, Correa-Faria P, et al. **Relationship of self-reported sleep bruxism and awake bruxism with chronotype profiles in Italian dental students.** CRANIO®. 2018;29:1–6.
- Beşoluk S, Onder I, Deveci I. **Morningness-Eveningness preferences and academic achievement of university students.** Chronobiol Int. 2011;28:118–125.
- Boudreau P, Dumont GA, Boivin DB. **Circadian adaptation to night shift work influences sleep, performance, mood and the autonomic modulation of the heart.** PLoS ONE. 2013;8:e70813.
- Serra-Negra JM, Lobbezoo F, Martins CC, et al. **Prevalence of sleep bruxism and awake bruxism in different chronotype profiles: hypothesis of an association.** Med Hypotheses. 2017;101:55–58.
- Von Schantz M, Taporoski TP, Harimoto ARVR, et al. **Distribution and heritability of diurnal preference (chronotype) in a Brazilian family-based cohort, the Baependi study.** Sci Rep. 2015;5:e9214.
- Tassino B, Horta S, Santana N, et al. **Extreme late chronotypes and social jetlag challenged by Antarctic conditions in a population of university students from Uruguay.** Sleep Sci. 2016;9:20–28.
- Wilking M, Ndiaye M, Mukhtar H, et al. **Circadian rhythm connections to oxidative stress: implications for human health.** Antioxid Redox Signal. 2013;19:192–208.

- Kurose T, Hyo T, Yabe D, et al. **The role of chronobiology and circadian rhythms in type 2 diabetes mellitus: implications for management of diabetes.** DOVE Press. 2014;4:41–49.
- Liaghatdar MJ, Ashoorion V, Avizhgan M. **Compare the educational achievement of medical students with diferente circadian rhythms in difficult courses of basic sciences.** Adv Biomed Res. 2016;16:58.
- Korczak AL, Martynhak BJ, Pedrazzoli M, et al. **Influence of chronotype and social zeitgebers on sleep/ wake patterns.** Braz J Med Biol Res. 2008;41:914–919. ed Res. 2016;16:58.
- Lobbezoo F, Naeije M. **Bruxism is mainly regulated centrally, not peripherally.** J Oral Rehabil. 2001;28:1085– 1091.
- Manfredini D, Landi N, Fantoni F, et al. **Anxiety symptoms in clinically diagnosed bruxers.** J Oral Rehabil. 2005;32:584–588.
- Manfredini D, Lobbezoo F. **Role of psychosocial factors in the etiology of bruxism.** J Orofac Pain. 2009;23:153–166.
- Lobbezoo F, Ahlberg J, Glaros AG, et al. **Bruxism defined and graded: an international consensus.** J Oral Rehabil. 2013;40:2–4.
- Adamsson M, Laike T, Morita T. **Annual variation in daily light exposure and circadian change of melatonina and cortisol concentrations at a northern latitude with large seasonal differences in photoperiod length.** J Physiol Anthropol. 2016;36:6.
- Serra-Negra JM, Pordeus IA, Corrêa-Faria P, et al. **Is there an association between verbal school bullying and possible sleep bruxism in adolescents?** J Oral Rehabil. 2017;44:347–353.
- Manfredini D, Arreghini A, Lombardo L, et al. **Assessment of anxiety and coping features in Bruxers: a portable electromyographic and electrocardiographic study.** J Oral Facial Pain Headache. 2016;30:249–254.
- Miller MA, Rothenberger SD, Hasler BP, et al. **Chronotype predicts positive affect rhythms measured by ecological momentary assessment.** Chronobiol Int. 2015;32:376–384.
- Ahlberg J, Lobbezoo F, Ahlberg K, et al. **Self-reported bruxism mirrors anxiety and stress in adults.** Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2013;18:e7–e11.
- Durand VM, Mindell JA. **Behavioral treatment of multiple childhood sleep disorders. Effects on child and family.** Behav Modif. 1990;14:37-49.
- McManus IC, Smithers E, Partridge P, Keeling A, Fleming PR. **A levels and intelligence as predictors of medical careers in UK doctors: 20 year prospective study.** BMJ. 2003;327:139-42.
- Gong Z, Zhang J. **Job Burnout and Psychological Empowerment among Police in Mainland China.** Iran J Public Health. 2015;44:1014-5.

Simons BS, Foltz PA, Chalupa RL, Hylden CM, Dowd TC, Johnson AE. **Burnout in U.S. Military Orthopaedic Residents and Staff Physicians.** *Mil Med.* 2016;181:835-9.

Rees CS, Heritage B, Osseiran-Moisson R, et al. **Can We Predict Burnout among Student Nurses? An Exploration of the ICWR-1 Model of Individual Psychological Resilience.** *Front Psychol.* 2016;7:1072.

Cheifetz AT, Osganian SK, Allred EN, Needleman HL. **Prevalence of bruxism and associated correlates in children as reported by parents.** *J Dent. Child.* 2005; 72:67–73.

Otoni GL, Antonioli E, Lara DR.. **The Circadian Energy Scale (CIRENS): Two simple questions for a reliable chronotype measurement based on energy.** *Chronobiol Int.* 2011; 28:229–37.

Hirshkowitz M, Whitton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, Hazen N, Herman J, Katz ES, Kheirandish- Gozal L, et al. **National sleep foundation’s sleep time duration recommendations: Methodology and results summary.** *Sleep Health.* 2015; 1:40–43.

De Leeuw R. **Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management.** Hanover Park; IL: Quintessence, 2008.

Camparis CM, Siqueira JTT. **Sleep bruxism: Clinical aspects and characteristics in patients with and without chronic orofacial pain.** *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006; 101: 188 – 193.

Ciancaglini R, Gherlone EF, Radaelli G. **The relationship of bruxism with craniofacial pain and symptoms from the masticatory system in the adult population.** *J Oral Rehabil* 2001; 28: 842- 848.

Celic R, Jerolimov V, Panduric J. **A study of the influence of occlusal factors and parafunctional habits on the prevalence of signs and symptoms of TMD.** *Int J Prosthodont* 2002; 15: 43- 48.

Macfarlane TV, Blinkhorn AS, Davies RM, Worthington HV. **Association between local mechanical factors and orofacial pain: Survey in the community.** *J Dent* 2003; 31: 535-542.

Manfredini D, Chiappe G, Bosco M. **Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders (RDC/ TMD) axis I diagnoses in an Italian patient population.** *J Oral Rehabil.* 2006; 33: 551 – 558.

Rompré PH, Daigle- Landry D, Guitard F, Montplaisir JY, Lavigne GJ. **Identification of a sleep bruxism subgroup with a higher risk of pain.** *J Dent Res* 2007; 86: 837 – 842.

Türkoğlu G, Selvi Y. **The relationship between chronotype, sleep disturbance, severity of fibromyalgia, and quality of life in patients with fibromyalgia.** *Chronobiol Int.* 2020; 37(1):68–81.

- Barloese M, Lund N, Petersen A, Rasmussen M, Jennum P, Jensen R. **Sleep and chronobiology in cluster headache**. *Cephalalgia*. 2015; 35(11):969–978.
- Gori S, Morelli N, Maestri M, Fabbrini M, Bonanni E, Murri L. **Sleep quality, chronotypes and preferential timing of attacks in migraine without aura**. *J Headache Pain*. 2005; 6(4):258–260.
- Manfredini D, Ahlberg J, Winocur E, Lobbezoo F. 2015a. **Management of sleep bruxism in adults: A qualitative systematic literature review**. *J Oral Rehabil*. 42:862–74.
- Ozge Kirarslan Karagoz, Bengisu Yildirim, Aysila Tekeli Simsek, Cansu Gul Koca & Mehmet Igneci. **Possible sleep and awake bruxism, chronotype profile and TMD symptoms among Turkish dental students**. *Chronobiology Int*. 2021, VOL. 38, NO. 9, 1367–1374.
- DeMattei, R., Cuvo, A., & Maurizio, S. (2007). **Oral assessment of children with an autism spectrum disorder**. *Journal of Dental Hygiene*, 81, 1–11.
- Thompson, B. A., Blount, B.W., & Krumholz, T. S. (1994). **Treatment approaches to bruxism**. *American Family Physician*, 49, 1617–1622.
- Aguiar SO, Prado IM, Silveira KSR, Abreu LG, Auad SM, Paiva SMV. 2019. **Possible sleep bruxism, circadian preference, and sleep-related characteristics and behaviors among dental students**. *Cranio*. 37(6):389–394.
- Câmara-Souza MB, De Figueredo OMC, Garcia RCMR. 2019. **Association of sleep bruxism with oral health-related quality of life and sleep quality**. *Clin Oral Investig*. 23(1):245–251.
- Coutinho EN, Kpr DS, Ferreira EHB. 2020. **Association between self-reported sleep bruxism and temporomandibular disorder in undergraduate students from Brazil**. *Cranio*. 38:91–98.
- Emodi Perlman A, Lobbezoo F, Zar A, Friedman Rubin P, Van Selms M, Winocur E. 2016. **Self-Reported bruxism and associated factors in Israeli adolescents**. *J Oral Rehabil*. 43 (6):443–450.
- Fluerașu MI, Bocsan IC, Buduru S, Pop RM, Vesa SC, Zaharia AV. 2019. **The correlation between sleep bruxism, salivary cortisol, and psychological status in young, Caucasian healthy adults**. *Cranio*. 27:1–7.
- Soares LG, Costa IR, Brum Júnior J, Cerqueira WSB, Oliveira E. 2017. **Prevalence of bruxism in undergraduate students**. *Cranio*. 35(5):298–303.
- Abe S, Carra MC, Huynh NT, Rompré PH, Lavigne GJ. **Females with sleep bruxism show lower theta and alpha electroencephalographic activity irrespective of transient morning masticatory muscle pain**. *J Orofacial Pain*. 2013; 27 (2).
- Serra-Negra JM, Dias RB, Rodrigues MJ, Aguiar SO, Auad SM, Pordeus IA, Lombardo L & Manfredini D. **Self-reported awake bruxism and chronotype profile: a multicenter study on Brazilian, Portuguese and Italian dental students**. *Cranio: The journal of craniomandibular & sleep practice*. 2019.

Adamsson M, Laike T, Morita T. **Annual variation in daily light exposure and circadian change of melatonin and cortisol concentrations at a northern latitude with large seasonal differences in photoperiod length.** *J Physiol Anthropol.* 2016;36:6.

Aguiar SO, Prado IM, Silveira KSR, Abreu LG, Auad SM, Paiva SM & Serra-Negra JMC. **Possible sleep bruxism, circadian preference, and sleep-related characteristics and behaviors among dental students.** *CRANIO: The Journal of Craniomandibular & Sleep Practice.* 2018.

Armstrong and Knapp VD. **Functional analysis and treatment of the diurnal bruxism of a 16-year-old girl with autism.** *Journal of applied behavior analysis.* 2014; 47, 415–419 (2).

Bach SL, Moreira FP, Goettems ML, Brancher LC, Oses JP, Silva RA, Jansen K. **Salivary cortisol levels and biological rhythm in schoolchildren with sleep bruxism.** *Sleep Medicine.* 2018.

Cha S, Lee SM, Wang J, Zhao Q and Bai D. **Enhanced Circadian Clock in MSCs-Based Cytotherapy Ameliorates Age-Related Temporomandibular Joint Condyle Degeneration.** *Int. J. Mol. Sci.* 2021, 22, 10632.

Downton, P., Early, J. O., and Gibbs, J. E. (2019). **Circadian rhythms in adaptive immunity.** *Immunology.*

Albrecht, U. (2020). **Molecular Connections Between Circadian Clocks and Mood-related Behaviors.** *J. Mol. Biol.* 432 (12), 3714–3721.

Rijo-Ferreira, F., and Takahashi, J. S. (2019). **Genomics of circadian rhythms in health and disease.** *Genome Med.* 11 (1), 82.

Streuli, C. H., and Meng, Q. J. (2019). **Influence of the extracellular matrix on cellintrinsic circadian clocks.** *J. Cell Sci.* 132 (3), jcs207498.

Mohawk, J. A., and Takahashi, J. S. (2011). **Cell autonomy and synchrony of suprachiasmatic nucleus circadian oscillators.** *Trends Neurosci.* 34 (7), 349– 358.

Chen G, Zhao H, Ma S, Chen L, Wu G, Zhu1 Y, Zhu J, Ma1 C and Zhao H. **Circadian Rhythm Protein Bmal1 Modulates Cartilage Gene Expression in Temporomandibular Joint Osteoarthritis via the MAPK/ ERK Pathway.** *Frontiers in Pharmacology.* Sept. 2020 Vol. 11.

Jo KB, Lee YJ, Lee IG, Lee SC, Park JY, Ahn RS. **Association of pain intensity, pain-related disability, and depressionwith hypothalamus–pituitary–adrenal axis function in femalepatients with chronic temporomandibular disorders.** *Psychoneuroendocrinology* 69 (2016) 106–115

Jokubauskas L, Baltrušaitytė A, Pileičikienė G & Žekonis G (2019). **Interrelationships between distinct circadian manifestations of possible bruxism, perceived stress, chronotype and social jetlag in a population of undergraduate students.** *Chronobiological International.*

Serra-Negra JM, Dias RB, Rodrigues MJ, Aguiar SO, Auad SM, Pordeus IAV. **2019a. Self-reported awake bruxism and chronotype profile: a multicenter study on Brazilian, Portuguese and Italian dental students.** *Cranio*. 39(2):113–118.

Serra-Negra JM, Lobbezoo F, Correa-Faria P, Lombardo L, Siciliani G, Stellini EV. **2019b. Relationship of self-reported sleep bruxism and awake bruxism with chronotype profiles in Italian dental students.** *Cranio*. 37:147–152.

Paesani D, Lobbezoo F, Gelos C, Guarda-Nardini L, Ahlberg J, Manfredini D. **2013. Correlation between self-reported and clinically based diagnoses of bruxism in temporomandibular disorders patients.** *J Oral Rehabil*. 40(11):803–809.

Lobbezoo F, Visscher CM, Koutris M, Wetselaar P, Aarab G. **Bruxism in dentist's families.** *J Oral Rehabil*. 2018;45:657–658.

Oporto GHV, Bornhardt T, Iturriaga V & Salazar LA. **Genetic polymorphisms in the serotonergic system are associated with circadian manifestations of Bruxism.** 2016.

Ribeiro MB, Manfredini D, Silva CT, Costa L, Luiz RR, Paiva S, Serra-Negra JM, Gonçalves AF & Maia LC (2018). **Association of possible sleep bruxism in children with different chronotype profiles and sleep characteristics,** *Chronobiology International*.

Stark CD & Stark RJ. **Sleep and Chronic Daily Headache.** *Curr Pain Headache Rep* (2015) 19:468.

Dijk DJ. **Imaging and monitoring sleep and its disorders: local sleep, circadian rhythms and variability.** *J Sleep Res*. (2012) 21, 485–486.