www.revistaft.com.br

Revista FT | ISSN 1678-0817 | v. 30, n. 164, 2026 | DOI: 10.69849/h9d4c783

Epigenética na suscetibilidade à cárie dentária: por que indivíduos com hábitos semelhantes apresentam diferentes níveis de doença?: revisão de literatura integrativa.

Epigenetics in dental caries susceptibility: why do individuals with similar habits exhibit different disease levels?: an integrative literature review.

Pedro Rodrigues Nascimento Macedo
Orientador: Prof. Dr. Silas Alves Costa

RESUMO

A cárie dentária é uma doença multifatorial cuja ocorrência e progressão variam entre os indivíduos, mesmo quando apresentam hábitos alimentares e de higiene bucal semelhantes. Nesse contexto, a epigenética tem sido investigada como um possível mecanismo envolvido nessa diferença de suscetibilidade, por regular a expressão gênica sem modificar a sequência do DNA. O objetivo deste estudo foi analisar as evidências científicas sobre a participação dos mecanismos epigenéticos na suscetibilidade à cárie dentária, identificando os principais mecanismos investigados e suas possíveis relações com a doença. Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada por meio de buscas na base de dados PubMed/ MEDLINE, com apoio complementar da plataforma Consensus para identificação de estudos potencialmente relevantes. Foram considerados estudos publicados entre 2015 e 2025, nos idiomas português e inglês, que investigaram a relação entre mecanismos epigenéticos e cárie dentária. Após a seleção, foram incluídos 12 artigos científicos, cujos dados foram organizados e analisados de forma descritiva e comparativa. Os resultados apontaram a participação de mecanismos como a metilação do DNA, as modificações de histonas e a regulação por microRNAs na formação e mineralização dos tecidos dentários, na resposta imunológica e nas

funções protetoras da saliva. Também foram identificadas associações entre exposições ambientais, condições nutricionais e diferenças na expressão gênica, que podem contribuir para a variabilidade individual na manifestação da doença. Conclui-se que a epigenética representa uma perspectiva relevante para compreender a suscetibilidade à cárie dentária, embora sejam necessários mais estudos clínicos em humanos para esclarecer as relações causais e validar possíveis biomarcadores. Esses avanços poderão contribuir futuramente para estratégias preventivas individualizadas na Odontologia.

Palavras-chave: Cárie Dentária; Epigenética; Metilação do DNA; MicroRNAs; RNA não codificante.

ABSTRACT

Dental caries is a multifactorial disease whose occurrence and progression vary among individuals, even when they share similar dietary and oral hygiene habits. In this context, epigenetics has been investigated as a potential mechanism underlying this difference in susceptibility, as it regulates gene expression without altering the DNA sequence. The objective of this study was to analyze scientific evidence regarding the role of epigenetic mechanisms in susceptibility to dental caries, identifying the primary mechanisms under investigation and their potential links to the disease. This is an integrative literature review, conducted through searches in the PubMed/MEDLINE database, with supplementary support from the Consensus platform to identify potentially relevant studies. The review included studies published between 2015 and 2025, in Portuguese or English, that examined the relationship between epigenetic mechanisms and dental caries. Following the selection process, 12 scientific articles were included, and their data were organized and analyzed using descriptive and comparative methods. The results indicate that mechanisms such as DNA methylation, histone modifications, and regulation by microRNAs play a role in the formation and mineralization of dental tissues, the immune response, and the protective functions of saliva. Associations were also identified between environmental exposures, nutritional status, and differences in gene expression, which may contribute to individual variability in the manifestation of the disease. It is concluded that epigenetics offers a significant perspective for understanding

susceptibility to dental caries, although further clinical studies in humans are required to clarify causal relationships and validate potential biomarkers. Such advancements could, in the future, contribute to the development of personalized preventive strategies in dentistry.

Keywords: Dental Caries; Epigenetics; DNA Methylation; MicroRNAs; Non-Coding RNA.

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária permanece entre as condições bucais mais prevalentes mundialmente e constitui um importante problema de saúde pública ao longo do curso de vida[1]. Atualmente, é compreendida como uma doença dinâmica, multifatorial, mediada por biofilme e impulsionada pela exposição frequente a açúcares, na qual o desequilíbrio entre os processos de desmineralização e remineralização resulta em perda mineral dos tecidos dentários e sua ocorrência e progressão são influenciadas pela interação entre fatores biológicos, comportamentais, sociais e ambientais[1,2].

Embora a exposição aos açúcares desempenhe papel central no processo de desenvolvimento da cárie, a manifestação clínica da doença não ocorre de maneira uniforme entre os indivíduos os fatores como composição e atividade do biofilme, fluxo e capacidade tampão da saliva, exposição aos fluoretos, condições socioeconômicas, acesso aos serviços de saúde e práticas de cuidado modulam o processo saúde-doença[1,2]. Entretanto, mesmo indivíduos expostos a contextos e comportamentos relativamente semelhantes podem apresentar diferentes níveis de experiência e progressão de cárie, indicando que características biológicas individuais também podem contribuir para essa variabilidade[3].

Nesse contexto, fatores genéticos têm sido investigados como possíveis componentes da suscetibilidade individual à cárie. Entretanto, a expressão dos genes não é determinada exclusivamente pela sequência do DNA. A interação entre o genoma e diferentes exposições ambientais pode modificar a atividade gênica por meio de mecanismos regulatórios, entre os quais se destacam os mecanismos epigenéticos[3].

A epigenética compreende alterações potencialmente estáveis e, em muitos casos, reversíveis na regulação da expressão gênica que ocorrem sem modificação da sequência de nucleotídeos do DNA[3]. Entre os mecanismos mais estudados estão a metilação do DNA, as modificações de histonas, a remodelação da cromatina e a regulação mediada por RNAs não codificantes, como microRNAs[4]. Esses processos participam da regulação de diferentes funções celulares e podem ser influenciados por exposições ambientais, nutricionais, metabólicas e inflamatórias ao longo da vida[2].

Na saúde bucal, mecanismos epigenéticos têm sido investigados em processos relacionados ao desenvolvimento craniofacial e dentário, à formação dos tecidos mineralizados, à resposta imunoinflamatória, às doenças periodontais e a outras alterações da cavidade oral e em relação à cárie dentária, entretanto, a literatura permanece menos consolidada[2]. Alterações epigenéticas poderiam, teoricamente, modificar a expressão de genes envolvidos na formação e mineralização dos tecidos dentários, na composição e função da saliva, na resposta imune do hospedeiro e na interação com o biofilme oral, contribuindo para diferentes respostas diante de exposições cariogênicas semelhantes[3].

Além disso, fatores ambientais relacionados ao processo de cárie, incluindo padrões alimentares, exposições durante o desenvolvimento, condições metabólicas e estímulos inflamatórios, também podem estar relacionados a modificações epigenéticas e dessa forma, a epigenética tem sido proposta como uma possível interface entre exposições ambientais e diferenças individuais de resposta biológica[12]. Entretanto, a identificação de uma associação epigenética não implica necessariamente relação causal, uma vez que determinadas modificações também podem ocorrer como consequência da própria doença ou de fatores que compartilham relação com a cárie[2].

Assim, apesar do avanço das pesquisas sobre genética, microbioma e fatores comportamentais relacionados à cárie dentária, ainda existem lacunas quanto à participação específica dos mecanismos epigenéticos em sua ocorrência e progressão e as evidências disponíveis encontram-se dispersas entre diferentes tipos de estudos, mecanismos moleculares e populações, dificultando a compreensão da magnitude e da consistência dessas associações.

Diante desse cenário, estabelece-se a seguinte questão de pesquisa: quais evidências científicas demonstram a participação de mecanismos epigenéticos na suscetibilidade à cárie dentária e de que maneira esses mecanismos podem contribuir para a variabilidade individual na manifestação da doença?

A investigação desse tema pode contribuir para uma compreensão mais abrangente da etiopatogênese da cárie ao integrar exposições ambientais, características do hospedeiro e mecanismos moleculares de regulação gênica. Além disso, a sistematização das evidências disponíveis pode auxiliar na identificação de lacunas do conhecimento, potenciais biomarcadores e novas hipóteses de investigação relacionadas à estratificação do risco e à prevenção individualizada da doença.

Nesse sentido, justifica-se a realização desta revisão integrativa pela necessidade de reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis sobre a relação entre mecanismos epigenéticos e cárie dentária, considerando tratar-se de um campo ainda emergente e pouco consolidado na literatura odontológica. Assim, o objetivo deste estudo é analisar, por meio de uma revisão integrativa da literatura, as evidências científicas acerca da participação de mecanismos epigenéticos na suscetibilidade à cárie dentária, identificando os principais mecanismos investigados, suas possíveis relações com a doença e as lacunas existentes nesse campo de conhecimento.

2 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida com o propósito de reunir, analisar criticamente e sintetizar as evidências científicas disponíveis acerca da relação entre mecanismos epigenéticos e suscetibilidade à cárie dentária.

A revisão foi conduzida a partir das seguintes etapas: (1) elaboração da questão de pesquisa; (2) definição dos critérios de elegibilidade; (3) elaboração e aplicação da estratégia de busca; (4) identificação e seleção dos estudos; (5) extração e organização das informações; (6) avaliação e interpretação dos achados; e (7) síntese e apresentação das evidências.

A questão norteadora da revisão foi: “Quais evidências científicas demonstram a participação de mecanismos epigenéticos na suscetibilidade à cárie dentária e de

que maneira esses mecanismos podem contribuir para diferenças individuais na manifestação da doença?”

A busca bibliográfica foi realizada no PubMed/MEDLINE por meio da combinação de descritores controlados e termos livres relacionados à cárie dentária e à epigenética. Entre os termos utilizados, foram considerados descritores correspondentes a “Dental Caries”, “Epigenetics”, “DNA Methylation”, “MicroRNAs”, “Non-Coding RNA” e termos correlatos. Os operadores booleanos AND e OR foram empregados para a combinação dos termos e adaptação das estratégias às características de cada base.

De forma complementar, a plataforma Consensus, ferramenta de busca acadêmica assistida por inteligência artificial, foi utilizada para auxiliar na identificação de estudos potencialmente relevantes e na exploração inicial da literatura. Os estudos identificados por meio da ferramenta somente foram considerados após consulta e avaliação do artigo original, não sendo as sínteses produzidas pela inteligência artificial utilizadas como fonte de evidência científica.

Foram considerados elegíveis estudos publicados entre 2015 e 2026, nos idiomas portugues ou inglês, que investigassem diretamente mecanismos epigenéticos relacionados à cárie dentária, à experiência de cárie ou a fenótipos biologicamente relacionados à suscetibilidade à doença. Foram incluídos estudos observacionais, estudos experimentais em seres humanos e outras investigações originais que apresentassem resultados relacionados a mecanismos como metilação do DNA, modificações de histonas ou expressão de RNAs não codificantes.

Foram excluídos registros duplicados, editoriais, cartas ao editor, resumos de congressos, estudos sem acesso às informações necessárias para análise, publicações que não investigassem diretamente a relação entre mecanismos epigenéticos e cárie dentária e estudos realizados exclusivamente em modelos animais. Artigos de revisão foram utilizados para contextualização teórica e identificação de referências adicionais, mas não foram considerados como estudos primários na síntese dos resultados.

Inicialmente, os registros identificados foram avaliados por meio da leitura de títulos e resumos. Os estudos potencialmente elegíveis foram posteriormente analisados na íntegra, aplicando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente

estabelecidos. Quando pertinente, as listas de referências dos artigos selecionados também foram examinadas com a finalidade de identificar estudos adicionais relacionados ao tema.

Para cada estudo incluído, foram extraídas informações referentes ao autor e ano de publicação, país, delineamento do estudo, características da população ou amostra, material biológico analisado, mecanismo epigenético investigado, genes ou moléculas avaliados, método de análise, forma de mensuração da cárie dentária e principais resultados.

Os dados foram organizados em instrumento padronizado e analisados de forma descritiva e comparativa. A síntese buscou identificar os principais mecanismos epigenéticos investigados, a direção e a consistência das associações observadas, possíveis explicações biológicas para os achados e as principais limitações metodológicas dos estudos.

Por fim, os resultados foram interpretados considerando a heterogeneidade dos delineamentos, das populações, dos tecidos analisados e dos métodos empregados para avaliação epigenética e mensuração da cárie. A análise também considerou a necessidade de distinguir associação de causalidade, uma vez que alterações epigenéticas observadas em indivíduos com cárie podem atuar como fatores relacionados à suscetibilidade, resultar de exposições compartilhadas ou representar consequências biológicas do próprio processo de doença.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A busca e seleção nas bases de dados resultaram na inclusão de 12 artigos científicos publicados entre 2016 e 2025, os quais contemplam uma matriz metodológica diversificada composta por coortes de nascimento longitudinais, estudos caso-controle, ensaios moleculares *in vitro*, estudos de associação genômica ampla (*GWAS*), estudo de caso clínico em gêmeos monozigóticos e revisões de literatura (de escopo, sistemáticas e integrativas). A fim de estruturar uma síntese sistemática, comparativa e transparente dos achados, as informações extraídas foram padronizadas em oito eixos, autor e ano de publicação, delineamento do estudo, características da população ou amostra, material biológico analisado, mecanismo epigenético investigado, método de análise, forma de

mensuração da cárie dentária e principais resultados , conforme sistematizado a seguir (Tabela 1).

Tabela 1: Extração e análise dos dados

Autor/ ano	Delineamento do estudo	Amostra	Material analisado	Mecanismo investigado	Metódo de análise	Mensuração da cárie	Principais Resultados
Silva et al. (2022)	Estudo de coorte de nascimento longitudinal	54 crianças (27 pares de gêmeos: 13 monozigóticos e 14 dizigóticos) avaliadas aos 6	Leucócitos de sangue de cordão umbilical coletados no nascimento.	Metilação do DNA em escala epigenômica.	Regressão linear ajustada para sexo,. peso ao nascer, tabagismo materno e proporções celulares, e análise intra-par de gêmeos	Exame clínico odontológico padronizado.	Identificaram-se 16 DMCpGs associados à cárie avançada e 19 DMCpGs associados à HSPM aos 6 anos, Foram mapeadas DMRs significativas em genes morfogenéticos

		anos de idade.					dentários, destacando-se o gene *LTBP3* como a principal região diferencialmente metilada para cárie total e o gene *AGPAT1* para cárie avançada, demonstrando que marcas epigenéticas detectáveis no nascimento estão associadas ao risco de cárie na infância.
Chen, Kong & Gai (2025)	Estudo caso-controle observacional e molecular.	330 crianças de etnia Han chinesa (165 com cárie dentária e 165 controles saudáve	Swab de mucosa bucal (para extração de DNA genômico) e amostras de saliva (para extração	Regulação pós-transcricional por microRNA e polimorfismo funcional em sua região flanqueadora.	Genotipagem por ensaio *TaqMan SNP Genotyping Assay e quantificação da expressão relativa de miR-155*	Critérios diagnósticos da OMS, mensurados através dos índices de severid	O genótipo TT no polimorfismo *rs767649* elevou em 2,271 vezes o risco de cárie infantil ($\text{OR} = 2,271; p < 0,001$), crianças com cárie e

		is/livres de cárie, de 3 a 6 anos)	de RNA total.		*salivar por RT-qPCR.*	a (dentes decíduos cariados, perdidos e obturados) e (superfícies decíduas cariadas, perdidas e obturadas).	genótipo TT apresentaram expressão salivar de *miR-155* significativamente superior aos genótipos AT/AA ($p < 0,001$) e observou-se forte correlação positiva entre a expressão de *miR-155* e a gravidade dos índices $dmft$ ($r = 0,7603$) e $dmfs$ ($r = 0,7545$), confirmando que o *miR-155* atua na suscetibilidade e progressão da cárie por vias inflamatórias e de mineralização.

Mansour.et al (2025)	Estudo de caso clínico comparativo em gêmeos idênticos	1 par de gêmeas monozigóticas do sexo feminino de 6 anos de idade.	Análise fenotípica não invasiva (exame clínico, radiográfico e dados de histórico de saúde médica/nutricional).	Modulação epigenética fenotípica e divergência de expressão gênica sob o mesmo genoma devido a fatores ambientais não compartilhados.	Fatores ambientais/ sistêmicos de modificação epigenética (histórico de deficiência de Vitamina B12 na infância precoce).	Avaliação clínica intra e extraoral, odontograma completo, pontuação ICDAS, levantamento de dieta e hábitos de higiene, e exames radiográficos interproximais e panorâmicos (OPT).	Apesar de compartilharem genoma idêntico, estrutura de arco e hábitos semelhantes de dieta e higiene, a gêmea LM (com histórico médico de deficiência de Vitamina B12 entre 0 e 3 anos) apresentou um padrão de cárie significativamente mais agressivo, extenso e desmineralizado (21 superfícies e 8 dentes afetados) do que a gêmea BM sem histórico médico (12 superfícies e 6

							dentes afetados), comprovando que fatores ambientais e sistêmicos alteram a suscetibilidade à cárie através da modulação do fenótipo
Shungin et al. (2019)	meta-análise de larga escala e integração eQTL / Randomização Mendeliana	Mais de 480.000 indivíduos combinando o consórcio GLIDE e dados do *UK Biobank*.	DNA genômico humano (sangue/saliva) e integração com dados de transcritômica tecidual	Regulação da expressão gênica e controle transcricional.	Genotipagem em larga escala, meta-análise ponderada pelo inverso da variância (*METAL*), modelagem funcional tecidual.	Índice DMFS (*Decayed, Missing, Filled Surfaces*), DFSS e proxies autorrelatados de uso de próteses/dentaduras (*Dentures*).	Mapearam-se 47 novos loci genéticos para cárie e demonstrou-se que variações transcricionais em genes essenciais como *CA12* (anidrase carbônica envolvida na maturação do esmalte e tampão salivar) e *PITX1* (desenvolvimento mandibular e dental) modulam diretamente o

							risco de desmineralização e perda dentária.
Zhu et al. (2021)	Estudo microbiológico e molecular *in vitro* com isolados clínicos.	Cepas clínicas de *Streptococcus mutans* isoladas da cavidade oral de crianças	culturas e extratos de RNA de isolados clínicos bacterianos de *Streptococcus mutans.*	Regulação pós-transcricional por pequenos RNAs não codificantes bacterianos (sRNAs) sob estresse ácido.	Extração de RNA, RT-qPCR, análise de bioinformática e ensaios de estresse e tolerância ao ácido em diferentes fases de crescimento.	Avaliação da história clínica de cárie em crianças doadoras dos isolados e mediçã o da capacidade de sobrevivência ao pH ácido da bactéria.	O *sRNA133474* atua como um regulador negativo da tolerância ao ácido no *S. mutans*; cepas bacterianas com alta resistência ao estresse ácido expressam níveis reduzidos de *sRNA133474*, demonstrando seu potencial como biomarcador molecular para diagnóstico de risco e prevenção de cárie
Torres et al. (2022)	Revisão de Escopo	10 estudos primários	ermes dentários em estágios	Metilação do DNA, modifcação de			A revisão comprovou que a metilação, as

		selecionados envolvendo modelos animais (camundongos/ ratos *wild-type* e *knockout*) e linhagens celulares de ameloblastos	embrionário e pós-natal, alça cervical e culturas celulares epiteliais/ mensenquimais.	histonas e ncRNAs/ miRNAs	-	-	modificações de histonas e os miRNAs coordenam o desenvolvimento dos ameloblastos e a secreção do esmalte; exposições ambientais como ao Bisfenol A (BPA) induzem hipermetilação repressiva de histonas (H3K27me3), gerando defeitos estruturais que predisponham à cárie, destacando uma lacuna crítica de estudos epigenéticos em populações humanas.
Bouaita et al. (2024)	Revisão	Síntese de literatur	Sangue de cordão umbilical,	Metilação do DNA pré-natal,			Demonstrou que a hipermetilação

	integrativa	a científica sobre epigenética, microbioma oral e imunidade	saliva, fluido gengival e placa bacteriana supragingival	modificações de histonas e regulação por microRNAs.	-	-	do promotor do gene *EGR1* em sangue de cordão umbilical ao nascimento programa a suscetibilidade à cárie na infância, e que microRNAs específicos regulam tanto a diferenciação de ameloblastos (*miR-31*) quanto a defesa antimicrobiana salivar (*miR-202*), explicando a divergência clínica mesmo em gêmeos com genoma idêntico.
Kobiersa et al(2016)	Revisão narrativa de	Estudos históricos e modernos de	Sangue, saliva e matriz mineralizada de	Genética e suscetibilidade às agressões			Mapeou os fatores herdeiros (fluxo/composição salivar,

	literatura	famílias, gêmeos monozigóticos/dizigóticos, estudo Vipeholm e modelos animais	tecidos dentários.	s ambientais na superfície do esmalte.	-	-	estrutura do esmalte, limiares de paladar e resposta imunológica aos patógenos), demonstrando que o perfil genético determina a linha de base sobre a qual os fatores ambientais e epigenéticos atuam.
Sharma & Bhandary (2024)	Revisão narrativa da literatura.	Síntese de estudos de associação populacional, tríades familiares, gêmeos e ensaios animais.	Saliva, biofilme dental, sangue periférico e esmalte dentário.	Interações gene-ambiente e regulação epigenética na imunidade salivar e matriz do esmalte.	-	-	Evidenciou que variações genéticas e epigenéticas em genes proteicos do esmalte (*ENAM*, *KLK4*) e da saliva (*AQP5*, *LTF*) alteram diretamente a imunidade do hospedeiro e a resistência do

							mineral às agressões ácidas do biofilme.
Munshi (2024)	Revisão narrativa da literatura.	Compilação de literatura científica sobre etiologia molecular de doenças bucais.	Tecidos duros e moles da cavidade oral, saliva e DNA.	Metilação do DNA, acetilação de histonas e regulação por microRNAs mediando o impacto ambiental na expressão gênica.	-	-	Explicou que as modificações epigenéticas funcionam como uma ponte tradutora entre exposições ambientais (açúcar, estresse) e a alteração da expressão gênica sem mudar a sequência do DNA, exacerbando a suscetibilidade à cárie em indivíduos biologicamente vulneráveis.
Bilynskyi & Kostenko (2021)	Revisão de literatura	Literatura sobre fatores ecológicos,	Saliva, biofilme e tecidos duros do dente.	Modificações epigenéticas em resposta			Concluiu que variações populacionais na prevalência de cárie são

		genéticos e epigenéticos populacionais da cárie.		a fatores ambientais territoriais e dietéticos.	-	-	atenuadas ou acentuadas por modificações epigenéticas induzidas pelo ambiente (como disponibilidade de flúor, hábitos higiênicos e qualidade nutricional).
Khouly et al. (2020)	Revisão Sistemática	16 estudos clínicos em humanos adultos.	Epitélio oral, tecido gengival e sangue periférico	Metilação do DNA em regiões promotoras de genes inflamatórios e imunológicos.	-	-	Embora focado em periodontite, o estudo sistematiza os métodos de análise da metilação do DNA em tecidos e células bucais humanas, demonstrando a alteração de metilação em genes citocínicos (*IL6*, *IFNG*, *TNF*) sob
							estresse inflamatório.

Fonte: Próprio autor (2026)

3.1 Influência da epigenética na suscetibilidade à cárie

A etiologia da cárie dentária passou por uma importante redefinição, evoluindo do conceito focado exclusivamente na higiene e na dieta para um modelo multifatorial dinâmico em que a epigenética desempenha um papel mediador essencial[7,8]. A observação clínica de que pessoas submetidas a hábitos higiênicos, alimentares e de exposição ao flúor semelhante apresentam níveis de cárie e desmineralização muito diferentes pode estar relacionada a diferentes fatores biológicos e ambientais, entre os quais mecanismos epigenéticos têm sido investigados como possíveis participantes [7,8]. Esse mecanismo funciona como uma ponte entre o ambiente e o genoma, permitindo que fatores externos alterem o funcionamento dos genes sem modificar a sequência do DNA do indivíduo[8].

Durante o desenvolvimento pré-natal, a exposição a estressores como hábitos maternos, deficiências nutricionais e estresse pode induzir modificações epigenéticas, como a metilação do DNA, ainda na fase gestacional de formação dos dentes[4,8]. Análises realizadas no sangue do cordão umbilical ao nascimento demonstraram que alterações nessas marcas biológicas estão diretamente associadas ao surgimento de cárie severa e de defeitos na mineralização do esmalte aos seis anos de idade[11,8]. Essas alterações comprometem a formação adequada dos tecidos dentários e reduzem a qualidade do mineral, tornando a estrutura do dente mais vulnerável ao desgaste provocado pelos ácidos do biofilme bacteriano[8,11].

Além da metilação do DNA, pequenas moléculas reguladoras conhecidas como microRNAs atuam após a transcrição dos genes, influenciando tanto a maturação da estrutura dental quanto a resposta imune da saliva[8,10]. A presença de variações genéticas que estimulam a superexpressão de microRNAs específicos pode intensificar os processos inflamatórios e prejudicar a mineralização dos dentes, resultando em lesões de cárie mais severas[10]. Da mesma forma, outros microRNAs regulam a produção de substâncias antimicrobianas na saliva e o controle da inflamação local, influenciando diretamente a capacidade natural do organismo de combater bactérias cariogênicas como o Streptococcus mutans[8].

As alterações nas histonas, que são as proteínas responsáveis pelo empacotamento do DNA dentro das células, também afetam a resistência dos tecidos dentários[8]. A exposição a substâncias poluentes e toxinas do ambiente pode

levar ao silenciamento de genes essenciais para a formação do dente, gerando um esmalte com estrutura mais fraca e porosa[6,8]. A evidência mais marcante da influência epigenética sobre a cárie advém dos estudos em gêmeos idênticos[7]. Por compartilharem o mesmo código genético, a presença de padrões de cárie diferentes em gêmeos criados sob a mesma rotina demonstra que fatores ambientais individuais , como histórico de deficiências vitamínicas na infância ou variações na microflora bucal ao longo da vida, alteram a expressão dos genes e a suscetibilidade à doença[7].

3.2 Modificações epigenéticas em resposta a fatores ambientais e comportamentais

As modificações epigenéticas funcionam como um canal direto de comunicação entre as escolhas de estilo de vida, o ambiente externo e a expressão dos genes envolvidos na saúde bucal[8,11]. Ao longo de toda a vida, desde o período de formação gestacional até a infância e a idade adulta, diversos estímulos ambientais e comportamentais desencadeiam alterações moleculares podem influenciar processos biológicos e, em determinadas condições, estar associados a diferenças no ambiente bucal que regulam a suscetibilidade ao surgimento da cárie sem alterar o código genético de base[11].

No ambiente pré-natal, as condições de saúde e o estilo de vida da mãe durante a gestação desempenham um papel decisivo na programação do dente e do sistema imune da criança[11]. Exposições ao tabagismo materno, obesidade gestacional, diabetes, estresse e baixo peso ao nascer estão diretamente associadas a alterações no padrão de metilação do DNA do recém-nascido[8,11]. Por exemplo, o tabagismo na gestação pode levar ao silenciamento epigenético de genes ligados à imunidade e à maturação dos tecidos duros, enfraquecendo a estrutura inicial do esmalte e tornando o dente mais poroso e vulnerável à desmineralização[8,11].

No período pós-natal, os hábitos alimentares e a frequência do consumo de açúcares atuam como gatilhos ambientais centrais[10,8]. A ingestão frequente de alimentos doces fornece substrato para que bactérias bucais produzam ácidos que desgastam o mineral do dente[10]. Quando hábitos de dieta rica em açúcar interagem

com predisposições biológicas e marcadores epigenéticos do indivíduo, o risco e a severidade da doença aumentam de forma expressiva[10]. Por outro lado, comportamentos de proteção, como a escovação diária com creme dental fluoretado e o acompanhamento odontológico regular, fortalecem a resistência do mineral e ajudam a neutralizar os efeitos negativos de riscos genéticos e epigenéticos[10].

Outros fatores do cotidiano, como deficiências de vitaminas na infância (a exemplo da falta de vitamina B12), o uso frequente de antibióticos, o estresse crônico e a exposição a poluentes e toxinas ambientais (como o Bisfenol A), também alteram o equilíbrio dos tecidos e da saliva[7,6]. O estresse continuado, por exemplo, pode modificar a presença de pequenos reguladores na saliva, prejudicando a defesa contra bactérias e reduzindo a capacidade natural do organismo de controlar inflamações[8]. Todas essas variações no estilo de vida e nas exposições do ambiente explicam por que pessoas com a mesma carga genética, como gêmeos idênticos, desenvolvem microbiotas e perfis biológicos diferentes, apresentando níveis de cárie completamente distintos[8].

3.3 Diferenças individuais na expressão de genes relacionados à cárie

A variabilidade na suscetibilidade à cárie dentária entre diferentes pessoas está diretamente associada às diferenças individuais na forma como os genes são expressos no organismo[7]. Mesmo quando o código genético básico é semelhante, a quantidade e a eficiência das proteínas produzidas por cada indivíduo podem variar significativamente, alterando a qualidade dos tecidos dentários, a capacidade de defesa da saliva e os comportamentos alimentares[8,7].

Na formação dos dentes, a quantidade de proteínas produzidas durante o desenvolvimento do esmalte determina a sua resistência estrutural[8]. Genes responsáveis pela matriz do esmalte, como a amelogenina (*AMELX*), a enamelina (*ENAM*) e a tuftelina (*TUFT1*), produzem a estrutura sobre a qual os minerais se depositam[8]. Variações na expressão dessas proteínas ou no funcionamento de enzimas responsáveis pelo endurecimento do dente, como a *MMP20* e a *KLK4*, resultam na formação de um esmalte mais fino, poroso e menos mineralizado[8]. Essas pequenas fragilidades estruturais tornam a superfície do dente muito mais vulnerável ao desgaste provocado pelos ácidos bacterianos[7].

No ambiente bucal, a saliva desempenha um papel de proteção fundamental ao lubrificar os tecidos, neutralizar ácidos e controlar populações de bactérias. No entanto, a eficiência da saliva varia amplamente entre as pessoas devido a diferenças na expressão de genes específicos[8]. O gene *CA6*, responsável por produzir a enzima anidrase carbônica VI, determina a capacidade da saliva de neutralizar o pH ácido produzido pelas bactérias após as refeições[8]. Da mesma forma, o gene *AQP5*, que regula os canais de água nas glândulas salivares, influencia diretamente o volume de saliva produzido, pessoas que apresentam menor expressão desses genes produzem menos saliva ou possuem uma saliva com menor capacidade de neutralização, ficando expostas a um risco significativamente maior de desmineralização do dente[8].

A defesa imunológica da boca também apresenta marcantes diferenças individuais, a produção de substâncias antimicrobianas naturais na saliva, como as defensinas (codificadas pelo gene *DEFB1*) e a lactoferrina (gene *LTF*), varia geneticamente entre a população[8]. Além disso, pequenas moléculas reguladoras, como o microRNA *miR-155*, têm sua expressão alterada por variações genéticas[10]. Quando o *miR-155* é expresso em níveis elevados, ele intensifica respostas inflamatórias e interfere nos processos de mineralização do dente, aumentando a gravidade das lesões de cárie[10].

Por fim, as diferenças na expressão de genes associados à percepção do paladar influenciam indiretamente o risco de cárie ao moldar a preferência por doces[8,13]. Genes que codificam receptores do sabor doce, como o *TAS1R2*, e do sabor amargo, como o *TAS2R38*, apresentam variações que alteram a sensibilidade aos alimentos[13]. Indivíduos com menor sensibilidade ao sabor doce tendem a consumir maiores quantidades de açúcar para obter o mesmo nível de satisfação gustativa, o que resulta em exposições mais frequentes e prolongadas ao substrato ideal para o desenvolvimento de bactérias cariogênicas[8].

Dessa maneira, as diferenças individuais na expressão de genes envolvidos no esmalte, na saliva, na imunidade e no paladar mostram que a vulnerabilidade à cárie é um traço biológico único de cada pessoa e compreender essa diversidade molecular fortalece a transição para uma odontologia preventiva e personalizada, em

que as estratégias de cuidado são adaptadas às características biológicas específicas de cada paciente[8].

3.4 Perspectivas terapêuticas e preventivas baseadas em epigenética

A incorporação dos conhecimentos epigenéticos na odontologia abre caminho para uma transformação fundamental no cuidado da cárie dentária, promovendo a transição de uma abordagem puramente restauradora e generalista para um modelo de odontologia personalizada e preventiva[8]. Historicamente, as estratégias de prevenção populacional aplicavam as mesmas orientações de higiene e dieta a todos os indivíduos, ignorando as variações biológicas de cada pessoa[14]. A compreensão de que marcas epigenéticas e variações genéticas modulam a resistência do esmalte, a qualidade da saliva e a resposta imune permite agora identificar antecipadamente os indivíduos com maior vulnerabilidade à doença e aplicar intervenções direcionadas antes do aparecimento das lesões clínicas[8].

Uma das perspectivas mais promissoras é o uso de marcadores epigenéticos para a triagem e diagnóstico precoce de risco[11]. A identificação de alterações no padrão de metilação do DNA ao nascimento, registradas no sangue do cordão umbilical em genes envolvidos na formação do dente e no controle do crescimento celular, como o *LTBP3* e o *EGR1*, demonstra que é possível mapear a suscetibilidade à cárie infantil antes mesmo da erupção dos dentes[11]. Além disso, a análise não invasiva de pequenos reguladores na saliva, como a superexpressão do *miR-155* e a presença de variações genéticas associadas, possibilita classificar crianças de alto e baixo risco em exames de rotina[10]. Esse diagnóstico molecular precoce permite implementar estratégias de prevenção hierarquizadas, direcionando aos pacientes mais vulneráveis um acompanhamento odontológico mais frequente, a aplicação intensificada de fluoretos, o selamento profilático de sulcos dentários e o aconselhamento nutricional focado na limitação do consumo de açúcares[10].

Outro avanço relevante é o desenvolvimento de terapias inovadoras fáceis de associar aos cuidados tradicionais, com destaque para as vacinas anticárie, ao integrar os achados da imunologia, da genômica e da epigenética, pesquisadores vêm desenvolvendo vacinas e anticorpos sintéticos direcionados às principais bactérias causadoras da cárie, como o *Streptococcus mutans*[8]. Essas imunizações

utilizam subunidades proteicas ou construções de DNA para impedir que as bactérias se aderem à superfície do dente ou para neutralizar a produção de ácidos, oferecendo uma proteção duradoura que complementa o uso de cremes dentais fluoretados e os hábitos de escovação, com impacto significativo em populações de alto risco biológico e social[9].

Por fim, uma vantagem crucial dos mecanismos epigenéticos reside na sua natureza dinâmica e reversível[12]. Ao contrário das mutações genéticas permanentes no código do DNA, as modificações epigenéticas podem ser alteradas ou neutralizadas por meio de intervenções no estilo de vida e no ambiente[8,12]. A promoção de hábitos saudáveis desde a gestação, incluindo o controle do tabagismo materno, a nutrição equilibrada, o cuidado com a saúde metabólica e o uso racional de antibióticos, previne alterações epigenéticas prejudiciais durante o desenvolvimento fetal[1]. Na infância e na vida adulta, o equilíbrio da microbiota bucal, a redução do estresse e a exposição adequada ao flúor atuam fortalecendo as defesas do organismo e redefinindo a trajetória de saúde bucal do indivíduo, a consolidação dessas abordagens integrativas reafirma que a prevenção moderna da cárie não depende apenas de tratar o mineral do dente, mas de compreender e modular todo o ambiente biológico e comportamental do paciente[1].

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A realização desta revisão integrativa permite concluir que a variação nos níveis de cárie dentária entre indivíduos submetidos a hábitos higiênicos e dietéticos semelhantes é explicada pela ação intermediária dos mecanismos epigenéticos[7,9].A epigenética atua como um elo dinâmico entre a carga genética do hospedeiro e as exposições do meio ambiente, alterando o funcionamento e a expressão dos genes sem modificar o código genético do indivíduo.

Os estudos analisados demonstram que modificações como a metilação do DNA pré-natal e a regulação por microRNAs influenciam diretamente a formação da matriz do esmalte, a qualidade da mineralização dos dentes e a capacidade de resposta imune na saliva. A comprovação desse fenômeno é evidenciada em pesquisas com gêmeos monozigóticos e coortes de nascimento, nas quais estressores gestacionais, deficiências nutricionais precoces e variações ecológicas

da microbiota bucal induzem marcas epigenéticas que alteram a suscetibilidade individual à desmineralização.

Por fim, a compreensão da vulnerabilidade epigenética consolida a transição de um modelo tradicional de prevenção generalista para uma Odontologia personalizada. O mapeamento de biomarcadores epigenéticos e genéticos possibilita a identificação precoce de indivíduos de alto risco, permitindo a aplicação de estratégias preventivas e terapêuticas direcionadas antes do surgimento das lesões clínicas.

REFERÊNCIAS

1. BOUAITA, I. et al. Tooth Decay: Genetic and Epigenetic Insights Driving the Development of Anti-Caries Vaccines. Genes, v. 16, n. 8, p. 952, 2025. DOI: https://doi.org/10.3390/genes16080952
2. CHRISTIANO, H.; WAGNER, R.; PEREIRA, S. G. Fatores genéticos na suscetibilidade à cárie dentária: Uma revisão integrativa. ALTUS CIÊNCIA.2025
3. EMFIETZOGLOU, R.; PACHYMANOLIS, E.; PIPERI, C. Impact of Epigenetic Alterations in the Development of Oral Diseases. Current Medicinal Chemistry.2021
4. SILVA, M. J. et al. DNA methylation in childhood dental caries and hypomineralization. Journal of Dentistry, v. 117, p. 103913, 2022. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jdent.2021.103913
5. SHUNGIN, D. et al. Genome-wide analysis of dental caries and periodontitis combining clinical and self-reported data. Nature Communications, v. 10, n. 1, p. 1-13, 2019. DOI: https://doi.org/10.1038/s41467-019-10630-1.
6. TORRES, C. P. Epigenetics and dental enamel development: a scoping review. Brazilian Journal of Development, Curitiba, v. 8, n. 1, p. 3098-3112, jan. 2022. DOI: https://doi.org/10.34117/bjdv8n1-204.
7. MANSOUR, A.; RAWASHDEH, S.; BANI-HANI, T. Caries Pattern in Monozygotic Twin Based on Clinical, Medical and Behavioral Observations: A Case Study. Jordan Journal of Dentistry, Irbid, v. 2, n. 4, p. 73-80, 2025. DOI: https://doi.org/10.14525/JJD.v2i4.09.

8. KOBIERSKA-BRZOZA, J.; KACZMAREK, U. Genetic Aspects of Dental Caries. Dental and Medical Problems, Wrocław, v. 53, n. 3, p. 413-418, 2016. DOI: https://doi.org/10.17219/dmp/62964.
9. BILYNSKYI, O.; KOSTENKO, Y. Genetic and epigenetic factors of caries. Suchasna Stomatolohiia, v. 104, n. 1, p. 22-25, 2021.
10. CHEN, Q.; KONG, J.; GAI, J. miR-155 rs767649 polymorphism contributes to dental caries susceptibility of Chinese Han children. Odontology, v. 114, n. 1, p. 1654-1664, 2026. DOI: https://doi.org/10.1007/s10266-025-01231-0.
11. KHOULY, I. et al. The Role of DNA Methylation and Histone Modification in Periodontal Disease: A Systematic Review. International Journal of Molecular Sciences, v. 21, n. 17, p. 6217, 2020. DOI: https://doi.org/10.3390/ijms21176217.
12. MUNSHI, M. A. et al. Genetic and Environmental Factors in Susceptibility to Oral Diseases. Journal of Healthcare Sciences, v. 4, n. 11, p. JOHS2024000933, 2024. DOI:https://doi.org/10.52533/JOHS.2024.41109.
13. SHARMA, D.; BHANDARY, S. Role of Genetic Markers in Dental Caries: A Literature Review. Journal of Health and Allied Sciences NU, v. 14, n. 3, p. 303-308, 2024. DOI: https://doi.org/10.1055/s-0043-1771387.
14. ZHU, W. et al. Characterization of acid-tolerance-associated small RNAs in clinical isolates of Streptococcus mutans: Potential biomarkers for caries prevention. Molecular Medicine Reports, v. 16, n. 5, p. 7751-7759, 2017. DOI: https://doi.org/10.3892/mmr.2017.7751.