

Giselle Freitas Costa

**Fatores genéticos e ambientais na má oclusão de mordida  
aberta**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Porto 2019



Giselle Freitas Costa

**Fatores genéticos e ambientais na má oclusão de mordida  
aberta**

Universidade Fernando Pessoa  
Faculdade de Ciências da Saúde  
Porto 2019

Giselle Freitas Costa

**Fatores genéticos e ambientais na má oclusão de mordida  
aberta**

Orientadora Professora Doutora Fernanda Leal  
Co-orientadora Professora Doutra Inês Lopes

Assinatura do Aluno

---

Dissertação apresentada à Universidade  
Fernando Pessoa como parte dos requisitos  
para obtenção de grau de Mestre em Medicina Dentaria

## **Resumo**

As más oclusões são consideradas o terceiro problema de saúde pública pela Organização Mundial de Saúde, estando entre elas a mordida aberta anterior que é uma alteração ao nível do plano vertical. Esta pode ser de dois tipos diferentes: mordida aberta anterior dentária e mordida aberta anterior esquelética. Ambas se podem desenvolver como resultado da interação de fatores ambientais entre eles os hábitos deletérios, a respiração bucal, traumatismos e certas patologias, e fatores genéticos envolvidos no desenvolvimento dos ossos faciais, dos músculos e dos dentes. Todos estes fatores podem pôr em causa o normal funcionamento do aparato estomatognático e a consequente qualidade de vida do paciente.

Palavras-chaves: Fatores genéticos, fatores ambientais, má oclusão, mordida aberta.

## **Abstract**

Malocclusions are considered the third public health problem by the World Health Organization, and include the anterior open bite, which is a change in the vertical plane. This can be of two different types: dental anterior open bite and skeletal anterior open bite. Both can develop as a result of the interaction of environmental factors including deleterious habits, mouth breathing, trauma and certain pathologies, and genetic factors involved in the development of facial bones, muscles and teeth. All these factors may jeopardize the normal functioning of the stomatognathic system and the consequent quality of life of the patient.

Keywords: Genetic factors, environment factors, malocclusion, open bite.

## **Agradecimentos**

Em primeiro lugar gostaria de agradecer a Deus por todas as bênçãos que ele me dá, a minha mãe que me ensino a lutar e conquistar os meus sonhos, ela sempre será uma inspiração para mim. Às minhas irmãs e o meu pai que têm sido um pilar fundamental para mim, sempre com amor, compressão e palavras de motivação e de empatia para com este novo desafio que eu enfrento.

Quero dar um agradecimento muito especial a minha orientadora Professora Fernanda Leal e a coorientadora Professora Inês Lopes Cardoso por ter aceitado ser minhas orientadoras, ajudar-me e assumir este compromisso comigo milhões de agradecimentos. E por último e não menos importante agradecer a vários dos meus colegas profissionais e pessoas maravilhosas que me ajudaram neste caminho obrigada. E muito especialmente a minhas amigas que de alguma forma colaboraram e incentivaram.

## Lista de Abreviaturas

ACTN –  $\alpha$ -actina (*do inglês  $\alpha$ -actin*)

MAA - Mordida aberta anterior

MHC – Cadeias pesadas de miosina (*do inglês Myosin heavy chain*)

MMP - Metaloproteinases da matriz (*do inglês Matrix metalloproteinases*)

GHR - Recetor da hormona do crescimento (*do inglês Growth hormone receptor*)

OPG – Osteoprotegerina (*do inglês Osteoprotegerin*)

OMS – Organização Mundial de Saúde

PTHr – Recetor da hormona da paratiroide (*do inglês Parathyroid hormone receptor*)

TNF – Fator de necrose tumoral (*do inglês Tumor necrosis factor*)

SNP - Polimorfismos de nucleótido único (*do inglês Single-nucleotide polymorphism*)

TIMPs - Inibidores teciduais de metaloproteinases (*do inglês Tissue inhibitors of metalloproteinases*)

## Índice

Resumo .....	I
Abstract .....	II
Agradecimentos .....	III
Lista de Abreviaturas .....	IV
I. Introdução .....	1
1.1. Materiais e Métodos .....	2
II. Desenvolvimento.....	3
2.1. Má oclusão .....	3
2.1.1. Tipos de má oclusão .....	4
2.2. Mordida aberta .....	4
2.2.1. Tipos de mordida aberta .....	5
2.2.2. Fatores ambientais da mordida aberta.....	5
2.2.2.1 Sucção da chupeta e sucção digital .....	6
2.2.2.2 Interposição lingual .....	7
2.2.2.3 Respiração bucal .....	8
2.2.2.4 Tônus muscular .....	8
2.2.2.5 Traumatismos .....	9
2.2.2.6 Patologias .....	9
2.2.3. Fatores genéticos da mordida aberta .....	9
2.2.3.1 Genes que intervêm no desenvolvimento de tecidos moles .....	10
2.2.3.2 Genes que intervêm no crescimento facial de ossos .....	12
2.2.3.3 Genes que intervêm no desenvolvimento ou erupção de dentes .....	13
III. Discussão .....	14
IV. Conclusão .....	15
V. Bibliografia .....	16

## I. Introdução

Durante séculos, o aumento da prevalência das más oclusões dentárias tem sido uma tendência atribuída à interação de diferentes fatores tanto genéticos como ambientais (Priyadarshini *cit. in* Silva 2010).

Segundo Frazão (2002), a má oclusão dentária provém de anomalias que surgem durante o período da infância e da adolescência, na etapa de crescimento e desenvolvimento, afetando principalmente os músculos e os ossos maxilares, causando assim alterações a nível estético e funcional. A sua ocorrência depende de diferentes variáveis como fatores genéticos e os hábitos estabelecidos durante este período da vida.

A mordida aberta é uma má oclusão multifatorial resultando da interação entre o ambiente e a genética. Ela é o resultado de fatores etiológicos funcionais, entre os quais os hábitos deletérios, a respiração bucal, traumatismos e patologias (Janson e Valarelli, 2016).

É possível que a mordida aberta também seja influenciada por fatores genéticos, associada a genes que atuam no crescimento e desenvolvimento dos dentes, tecidos moles e ossos faciais (Calvano et al., 2017).

Vários estudos destacam os genes envolvidos no desenvolvimento do osso, como o gene *CYP19A1*, o gene codificante do recetor da hormona de crescimento (gene *GHR*) e os genes codificantes do fator de necrose tumoral ( $TNF-\alpha$ ), *RANKL/RANK* e osteoprotegerina (*OPG*). Os genes que intervêm no desenvolvimento e função muscular como o gene *MYO1H*, as metaloproteinases da matriz (*MMP*), os inibidores teciduais de metaloproteinases (*TIMPs*), os genes que codificam a  $\alpha$ -actina, e por último aqueles que intervêm na morfogénese e erupção dentária como o gene codificante do recetor da hormona paratireoideia (gene *PTHRI*) (Moreno e Miller, 2016).

O seguinte trabalho pretende abordar concretamente a má oclusão de mordida aberta anterior. Segundo Moyers (1988) é uma má oclusão dentária ou esquelética que ocorre no plano vertical, com a ausência de contactos anteriores quando os posteriores estão em contacto.

### **1.1. Materiais e Métodos**

Para a realização desta revisão bibliográfica foi feita uma pesquisa nas bases de dados eletrônica PubMed e Scielo, utilizando-se as seguintes palavras-chave: Fatores Genéticos; Fatores Ambientais; Má Oclusão; Mordida Aberta.

A pesquisa foi efetuada num período entre setembro e outubro de 2019. Foram utilizados como critérios de inclusão artigos em idioma inglês e com menos de 10 anos de publicação a partir do ano 2009 al 2019.

Para complementar a pesquisa eletrônica foram também utilizados livros e artigos anteriores a 2009 por apresentar conceitos importantes.

## **II. Desenvolvimento**

### **2.1. Má oclusão**

O crescimento facial equilibrado é essencial para um rosto harmonioso, bem proporcionado e com oclusão normal. Compreender os mecanismos envolvidos no crescimento e desenvolvimento do rosto proporciona a possibilidade de obtenção de melhores resultados aos tratamentos de alguma dismorfologia facial (Moreno et al., 2015).

Os postulados de Angle (1889) afirmavam, que os primeiros molares superiores eram a chave da oclusão e que os molares superiores e inferiores deveriam se relacionar de modo que a cúspide mesiovestibular do molar superior ocluísse no sulco vestibular do molar inferior e os dentes estivessem dispostos numa curva suave de oclusão, então teria como resultado uma oclusão normal (Proffit et al., 2012).

Por outro lado, a má oclusão não é considerada uma doença, mas sim uma condição morfológica que afeta o crescimento e desenvolvimento dos ossos da face e músculos. Essas alterações podem produzir mudanças tanto a nível estético, nos dentes e na face, como a nível funcional no ato da mastigação, deglutição dos alimentos e a fonação.

A má oclusão, como já foi referido, pode conduzir a alterações nos dentes e maxilares que podem resultar numa aparência facial distorcida, numa função mastigatória limitada e num risco aumentado para o traumatismo a nível dentário, comprometendo assim a qualidade de vida do paciente (Moreno et al., 2015). Pode ocorrer como resultado de vários fatores e estar relacionada com hábitos que se estabelecem na infância (Priyadarshini et al., 2019).

Segundo Vieira (2019), as estimativas da frequência de más oclusões para muitos países são altas. Aproximadamente um terço da população precisa de tratamento para a sua correção.

Para Moreno et al. (2015), a má oclusão é uma condição heterogênea com uma etiologia multifatorial, que em aproximadamente 4% da população é severa, causando desproporção facial. Pacientes com má oclusão mostram grandes variações podendo afetar a estética e a função.

### **2.1.1. Tipos de má oclusão**

Tendo por base as relações oclusais dos primeiros molares, a má oclusão foi classificada segundo Angle (1889) em três classes (Proffit et al., 2012):

Classe I: Relação normal dos molares, mas apresentando a linha de oclusão incorreta por mau posicionamento dentário, por rotações ou outras causas.

Classe II: Molar inferior distalmente posicionado em relação ao molar superior.

Classe III: Molar inferior mesialmente posicionado em relação ao molar superior.

Outros tipos de má oclusão são também descritos na literatura como é o caso da mordida cruzada posterior, que é um desvio em relação à oclusão ideal no plano transversal, e a sobremordida e mordida aberta, que são más oclusões no plano vertical.

## **2.2. Mordida aberta**

Caravelli (1842) determinou a mordida aberta como um tipo de má oclusão e diferentes autores estabeleceram que ela ocorre quando a sobremordida é menor que a sobremordida normal (Wajid et al., 2018). De acordo com a localização da mordida aberta esta pode ser mordida aberta posterior ou mordida aberta anterior (MAA).

A mordida aberta posterior pode ser definida como uma falha no contacto dos dentes posteriores superiores com os antagonistas quando se está em oclusão cêntrica e se tem uma sobremordida normal (Wajid et al., 2018).

A MAA é definida como um trespassse vertical negativo onde há ausência de contacto entre os bordos dos dentes incisivos superiores e os incisivos inferiores (Janson e Valarelli, 2016). Para Lentini-Oliveira et al. (2014) a MAA pode ocorrer de igual forma com um padrão esquelético de classe I, classe II ou de classe III.

Segundo Küchler et al. (2017), a MAA é uma má oclusão multifatorial que pode ser de tipo dentoalveolar, esquelética ou combinada, observando-se no plano vertical.

### **2.2.1. Tipos de mordida aberta**

A mordida aberta dentaria caracteriza-se por apresentar os dentes vestibularizados, sem alteração das bases ósseas e não se estende para além do canino. Os pacientes apresentam uma morfologia facial normal e uma correta relação óssea (Wajid et al., 2018).

A mordida aberta esquelética caracteriza-se por apresentar hiperdivergência na maxila, com o terço facial inferior e a dimensão vertical aumentada (Wajid et al., 2018).

O tratamento de uma mordida aberta pode ser muito difícil para o ortodontista, já que esta alteração se desenvolve como resultado da interação de muitos fatores etiológicos (Cabrera et al., 2010).

### **2.2.2. Fatores ambientais da mordida aberta**

Como se fez referência, a mordida aberta, como qualquer outra má oclusão, é multifatorial e resulta da interação de diversos fatores etiológicos. Estes fatores podem ser divididos em fatores genéticos e fatores ambientais (Janson e Valarelli, 2016).

Os fatores ambientais têm um papel muito importante no desenvolvimento das alterações morfofaciais de um paciente (Levy et al., 2019).

Entre estes fatores existem os fatores etiológicos funcionais como hábitos bucais deletérios e a respiração bucal. Outros fatores que também influenciam são os traumatismos e determinadas patologias (Janson e Valarelli, 2016).

A presença de alguns hábitos bucais constitui um dos mais importantes fatores envolvidos no desenvolvimento de anomalias dentomaxilofaciais.

Os hábitos se dão pela repetição frequente de um mesmo ato, que inicialmente se faz de maneira consciente, mas logo se torna inconsciente. Entre os hábitos mais comuns na infância, principalmente entre os 0 e os 3 anos, está a sucção da chupeta seguida pela sucção digital (Moinaz et al., 2014).

Todos os hábitos envolvem uma mecânica de obstrução e uma falta de contacto que faz com que a erupção fique impedida ou que permite uma supra-erupção dos dentes (Cabrera et al., 2010).

#### **2.2.2.1. Sucção da chupeta e sucção digital**

A amamentação é vista como um fator determinante no desenvolvimento craniofacial, já que promove o exercício intenso dos músculos orofaciais além de estimular a respiração, deglutição, mastigação e a fonação (Moimaz et al., 2014). Mas quando por diferentes motivos a amamentação é substituída pelo biberão, as crianças não realizam o mesmo exercício. Elas suprimem a sua necessidade fisiológica de alimentação, mas não a sua necessidade natural de sugar e é por isso que as crianças começam a compensar com a sucção da chupeta e a sucção digital.

Na infância muitas crianças desenvolvem o hábito de sucção não nutritiva de um dedo ou uma chupeta e neste período considera-se que não tem efeito na dentição decídua a longo prazo. Se o hábito persistir quando começa a erupção dos dentes permanentes pode resultar provavelmente num tipo de má oclusão, especificamente na mordida aberta (Proffit et al., 2012).

Segundo Moimaz et al. (2014), crianças que têm o hábito de sucção digital ou chupeta, assim como aquelas com baixo índice de amamentação são mais suscetíveis a apresentar mordida aberta.

A utilização do biberão causa a diminuição do trabalho da mandíbula. Os movimentos que se fazem são de vácuo com a língua, bochechas e lábios que levam a língua a pressionar a tetina do biberão contra o palato, gerando assim um palato mais profundo. A inclinação vestibular dos incisivos superiores, a sua separação entre si e a inclinação lingual dos incisivos inferiores são características da má oclusão de MAA pelo uso da chupeta (Janson e Valarelli, 2016).

Em relação à sucção digital, algumas crianças colocam o polegar ou outro dedo entre os dentes descansando passivamente, enquanto outras sugam ativamente. A duração, a continuidade e a intensidade do hábito resultará na instauração da má oclusão (Wajid et al., 2018). O dedo coloca-se num ângulo na cavidade bucal que faz com que ocorra da mesma forma do que com a sucção da chupeta. Além disso, pode haver variação dos dentes afetados de acordo com a posição como é introduzido o dedo na boca.

#### **2.2.2.2. Interposição lingual**

A interposição lingual é o hábito oral mais prevalente que explica a ocorrência da mordida aberta (Priyadarshini et al., 2019).

Durante a deglutição a posição errada da língua para a frente quando se interpõe entre os dentes anteriores pode explicar a ocorrência da mordida aberta (Rijpstra, 2016).

A deglutição não é um hábito aprendido, mas sim um ato consciente que apresenta duas fases. Uma deglutição infantil onde os maxilares se encontram separados, os lábios apresentam uma contração muscular e a posição da língua está entre os rebordos gengivais em contacto com o lábio inferior. Em torno dos 3 anos dá-se a fase de deglutição madura. Quando as crianças completam a sua dentição decídua os dentes entram em oclusão, a ponta da língua entra em contacto como a papila incisiva e a musculatura labial permanece passiva durante a deglutição (Janson e Valarelli, 2016).

Pelo contrário, quando se apresenta uma MAA a deglutição não é feita da mesma maneira, já que se torna mais difícil fazer o fechamento dos lábios para evitar que os alimentos líquidos escapem da cavidade oral. É por isso que a língua se coloca entre os dentes e junto aos lábios fazendo a manobra de selagem.

Segundo Rijpstra e Lisson (2016) a força da interposição lingual durante a deglutição pode durar uns 20 minutos por dia o que não é suficiente para desviar a posição dos dentes.

Para Janson e Valarelli (2016), o fator a ter em conta é a posição errada da língua quando esta está em repouso, pois pode contribuir para a má oclusão. Embora a força seja leve, ela permanece entre os dentes durante um longo período de tempo.

### **2.2.2.3. Respiração bucal**

Algumas patologias podem desencadear respiração bucal. A obstrução nasal das vias aéreas, resultante de rinite alérgica, uma hiperplasia adenoide ou amígdalas palatinas hipertrofiadas podem desencadear esta condição (Rijpstra e Lisson, 2016).

Proffit et al., (2012) assinala que para poder respirar pela boca o paciente tem de baixar a mandíbula, a língua e estender a cabeça para trás.

Por sua vez Janson e Valarelli (2016) explicam, “(...) que as crianças com respiração bucal permanecem na maioria do tempo com a mandíbula numa posição baixa, a fim de manter a boca aberta, a língua por sua vez acompanha a mandíbula e, portanto, não estabelece contacto com o palato como deveria ser numa posição de repouso”.

As infeções de adenoides recorrentes também causam uma posição inadequada da língua e por conseguinte uma respiração bucal (Wajid et al., 2018).

### **2.2.2.4. Tónus muscular**

Mew et al., (2004) argumenta que as dietas modernas são, hoje em dia, relativamente mais suaves do que antes, o que resultou numa redução significativa das forças musculares utilizadas na mastigação.

Há uma controvérsia sobre a relação entre os músculos e a mordida aberta. A formação óssea é influenciada pelos músculos faciais nos seus pontos de inserção. Quando há pouca

atividade muscular os planos podem divergir e assim desenvolver mordida aberta. Forças musculares fracas levam, supostamente, a supra-erupção do segmento bucal posterior (Rijpstra e Lisson, 2016).

#### **2.2.2.5. Traumatismos**

Os tipos de traumatismo que podem afetar a oclusão são dentoalveolares ou esqueléticos. Em pacientes com dentição decídua, as forças envolvidas num traumatismo podem causar anquiloses na dentição permanente, resultando numa sobremordida ausente, ou seja, numa mordida aberta (Rijpstra e Lisson, 2016).

Para Janson e Valarelli (2016), as anquiloses que resultam de algum tipo de lesão na dentição primária podem causar retenção dentária, atraso na erupção ou erupção ectópica do sucessor permanente, levando assim a mordida aberta.

#### **2.2.2.6. Patologias**

A reabsorção condilar também é identificada como um fator etiológico da MAA e muitas doenças locais ou sistêmicas podem causá-la como por exemplo a osteoartrite, artrite, artrite reativa, necroses avasculares, infecções e lesões traumáticas. As doenças autoimunes como esclerodermia, lúpus eritematoso, artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, espondilite anquilosante e artrite psoriática também podem ser uma causa de MAA.

### **2.2.3. Fatores genéticos determinantes de mordida aberta**

Como qualquer outra má oclusão, a MAA pode também ser o resultado de fatores de origem hereditária que podem atuar nos tecidos orofaciais a nível pré-natal ou pós-natal (Wajid et al., 2018).

Para Küchler et al. (2017), é possível que a MAA seja influenciada por fatores genéticos, já que os genes que contribuem para o crescimento e desenvolvimento de ossos, dentes e tecidos moles podem estar associados com a MAA.

Segundo Uribe e Miller (2016) várias fontes de dados sugerem que fatores genéticos contribuem para o desenvolvimento de más oclusões. Pode haver proporção de herança moderada a alta (até 60% de contribuição) para muitas características dentárias e faciais. Por outro lado, a sobremordida tem 53% e o overjet 28% de contribuição genética, o que sugere que os fatores ambientais têm maior contribuição do que os fatores genéticos.

Quanto às más oclusões e deformações faciais, a genética pode explicar muitas das variações vistas numa população. No entanto, a má oclusão não é determinada por um modelo monogénico, como também não acontece para muitas doenças humanas ou malformações congénitas, entre outras características de um indivíduo. Pelo contrário, estes traços têm modos complexos ou multifatoriais de herança, sendo também influenciados por fatores ambientais (Vieira, 2019).

Portanto, é possível concluir que a mordida aberta pode ser influenciada por fatores genéticos, estando associada a genes que atuam no crescimento e desenvolvimento dos dentes, tecidos moles e ossos faciais (Calvano et al., 2017).

### **2.2.3.1 Genes que intervêm no desenvolvimento de tecidos moles**

Os genes codificantes de MMP e dos TIMPs são expressos nos osteoblastos e estão envolvidos no desenvolvimento ósseo, moldagem e remodelação tecidual, desempenhando um papel muito importante durante a organogénese (Küchler et al., 2017).

As MMPs são um grupo de enzimas responsáveis pela degradação e clivagem da maioria das proteínas da matriz extracelular durante o crescimento, sendo inibidas pelos TIMPs (Rohani e Park, 2015).

Küchler et al. (2017) concluíram que o polimorfismo rs17576 do gene *MMP9* (substituição do aminoácido glutamina por arginina) está associado ao desenvolvimento de MAA. Estes autores mostraram que o genótipo GG é um fator protetor para o desenvolvimento de MAA (Küchler et al., 2017).

Sciote et al. (2012) demonstraram que as alterações genéticas que levam a variações no tipo de fibras musculares, nomeadamente no músculo masséter, podem estar associadas a más oclusões e assimetrias faciais.

As células musculares esqueléticas produzem muitas proteínas que quando se combinam definem as características e funções únicas dos tecidos das fibras musculares. A principal proteína responsável pela velocidade de contração das fibras musculares, é a cadeia pesada de miosina (MHC), podendo ser descritos quatro tipos de fibras musculares, as tipo I, tipo IIA, tipo IIX e tipo I/II. Adicionalmente, existem ainda proteínas do músculo esquelético como a  $\alpha$ -actina-2 e  $\alpha$ -actina-3 (fibra de contração rápida ou tipo II). Estudos demonstraram que uma dimensão vertical aumentada está inversamente relacionada com as fibras musculares tipo II, ou seja, a MAA ou a dimensão vertical aumentada está associada com fibras musculares tipo I (de contração lenta) que se podem encontrar no músculo masséter (Hartsfield et al., 2018).

Foram testados os genes que codificam a  $\alpha$ -actina em todas as fibras, sendo o *ACTN2* expresso em todas as fibras e o *ACTN3* nas fibras de contração rápida (tipo II). Existe uma variante genética, a R577X, no gene codificante da  $\alpha$ -actina, que pode estar associada a má oclusão no plano sagital e vertical (Vieira, 2019). Observou-se que indivíduos com má oclusão de classe II apresentavam duas cópias mutantes (R 577X) e menor número de fibras musculares de tipo II (Vieira, 2019).

Outro gene envolvido no desenvolvimento dos tecidos é o gene *AJUBA*, membro da família de proteínas com o sinal LIM que contribui para a determinação do destino proteico na célula. Em ratos, o gene *AJUBA* foi expresso no início do desenvolvimento nas proeminências faciais que dão origem à testa, nariz, maxila e mandíbula (Moreno et al., 2015). Além disso, a proteína codificada por este gene é reguladora da cascata de sinalização que controla o desenvolvimento embrionário, ativando a proliferação e diferenciação. Regula também negativamente a via de sinalização do hipotálamo encarregada do controlo do tamanho do tecido. Portanto, o resultado do estudo de Moreno et al. (2015) constitui uma afirmação do papel do gene *AJUBA* na variação facial e na erupção da dentição primária.

### 2.2.3.2 Genes que intervêm no crescimento facial de ossos

Os estrogénios e os androgénios são hormonas chave para o crescimento esquelético e maturação e manutenção da massa óssea. Um aumento dos estrogénios/androgénios promove o crescimento puberal, diminuindo a formação de osteoclastos e aumentando a formação e proliferação dos osteoblastos. O gene *CYP19A1* codifica a enzima aromatase (estrogénio sintetase) responsável por converter a testosterona em estrogénio. Polimorfismos de um nucleótido (SNPs) deste gene, poderiam influenciar o crescimento sagital da mandíbula. Deste modo, He et al. (2012) testaram esta associação em indivíduos com má oclusão esquelética de classe I e concluíram que os polimorfismos rs2470144 e rs2445761 têm associação significativa com o crescimento sagital da mandíbula.

Hartsfield et al. (2018) observaram uma diferença significativa no crescimento da mandíbula no plano sagital, quando compararam grupos de homens caucasianos possuidores de uma variação genética no gene *CYP19A1* com grupos de mulheres que herdaram a mesma variação genética. Foi observado que o grupo de homens apresentou mais diferenças significativas quanto ao crescimento facial do que o grupo das mulheres, sugerindo que a variante do gene *CYP19A1* pode ser um marcador multiétnico para o crescimento sagital da mandíbula masculina.

Outro estudo mostrou que indivíduos com polimorfismos (Pro561Thr) no gene codificador do recetor da hormona do crescimento (*GHR*), apresentavam diferenças na longitude da rama mandibular (Cândilo-Gónio) e variação do crescimento esquelético (Hartsfield et al., 2018). Este estudo mostrou que o grupo que apresentava este polimorfismo tinha uma longitude da rama mandibular significativamente mais curta que o grupo que não tinha esta variação alélica (Hartsfield et al., 2018).

Estudos recentes identificaram membros da família do TNF- $\alpha$  e seus recetores, como reguladores essenciais da osteoclastogénese. A sinalização RANKL/RANK regula a formação de osteoclastos incluindo a modelagem e remodelagem óssea. A OPG protege o osso da reabsorção excessiva quando se liga ao RANKL, impedindo que este se ligue

com a RANK, formando a triada de aposição e redução óssea. Estes estudos demonstraram que o polimorfismo rs3826620 do gene *RANK* está associado ao tamanho das mandíbulas (Levy et al., 2019).

## **2.2 Genes que intervêm no desenvolvimento ou erupção de dentes**

O fracasso na erupção dos dentes parece ter uma herança autossômica dominante com expressividade variável que se pode observar principalmente na dentição permanente, mas há também exemplos na dentição primária. O aparecimento deste fenótipo em ¼ de todos os indivíduos de uma família, ajudou a investigação das mutações no gene *PTHR1*. Este gene encontra-se no cromossoma 3, estando descritas mais de 25 mutações únicas associadas com o fracasso na erupção, e mutações que levam à paragem prematura da síntese proteica levando ao truncamento da proteína e consequente haploinsuficiência (Hartsfield et al., 2018).

Nas más oclusões de Classe I, o SNP rs6504340 descrito no cluster *HOXB* foi associado a erupções dentárias tardias e irregularidades de oclusão (Moreno e Miller, 2016).

### III. Discussão

A má oclusão severa é uma alteração a nível dentário e esquelético, que pode levar a uma aparência facial distorcida, uma função mastigatória limitada, um aumento do risco de traumatismo dentário, comprometendo a qualidade de vida do indivíduo (Moreno e Miller, 2016).

Existem diversas estimativas de alta frequência de más oclusões em muitos países com aproximadamente um terço da população a precisar de tratamento (Vieira, 2019).

Não existe um consenso na literatura sobre a definição exata de MAA, embora pareça que esta anomalia tem características distintas facilmente reconhecidas (Rijpstra e Lisson, 2016).

A MAA é definida como o não contacto oclusal entre os incisivos inferiores e os superiores. A incidência de MAA varia entre diferentes etnias e com a idade dentária, apresentando valores entre 1,5 e 11% (Lin et al., 2012). É geralmente classificada como mordida aberta dentária, geralmente encontrada na região anterior, estando associada a um padrão craniofacial normal, a dentes anteriores proclínados e a hábitos de sucção do dedo. Existe ainda a mordida aberta esquelética, frequentemente relacionada com o crescimento excessivo do complexo dentoalveolar no plano vertical (Lin et al., 2012).

A MAA foi associada à presença contínua de hábitos de sucção não-nutritiva, respiração bucal e a interposição lingual (Moimaz 2014).

O crescimento facial e a morfologia craniofacial são influenciados por fatores genéticos e fatores ambientais. Alterações na intensidade do crescimento e desenvolvimento dos tecidos moles e a função muscular podem influenciar o desenvolvimento alveolar, causando uma má oclusão no plano vertical (Farronato et al., 2013).

#### **IV. Conclusão**

A má oclusão é uma das patologias bucais mais prevalentes. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), é o terceiro maior problema de saúde pública que traz ao indivíduo limitações funcionais e forte impacto a nível psicossocial e de qualidade de vida.

Conhecer os fatores causais das más oclusões, em particular da má oclusão de mordida aberta, é muito importante para poder planificar as políticas públicas de saúde destinadas à prevenção deste problema.

A MAA é multifatorial e numerosas hipóteses têm sido propostas para explicar esta característica incluído fatores genéticos e ambientais. Como referido, a MAA tem um padrão de herança complexo e multifatorial, estando envolvidos mais de um gene na determinação do fenótipo.

Portanto, a MAA é considerada como a mais complicada de todas as más oclusões. Devem ser usadas várias modalidades de tratamento dependendo de sua etiologia. Este tema é muito complexo, pelo que no futuro deverá ser objeto de mais estudos para assim poder dar um melhor tratamento aos pacientes.

## V. Bibliografia

- Angle, E. (1898). *Classification of malocclusion*. Philadelphia, Dent. Cosmo.
- Bilgic, F., Gelgor, I. e Celebi, A. (2015). Malocclusion prevalence and Orthodontic treatment need in central Anatolian adolescents compared to European and other nation's adolescents. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 20(6), pp. 75-81.
- Cabrera, M., et alii. (2010). Lateral open bite: Treatment and stability. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 137(5), pp. 701-711.
- Claudino, D. e Traebert, J. (2013). Malocclusion, dental aesthetic self-perception and quality of life in a 18 to 21 year-old population: a cross section study. *BMC Oral Health*, 13, pp. 3.
- Da Fontoura, G., et alii (2015). Candidate gene analyses of skeletal variation in malocclusion. *Journal of Dental Research*, 94(7), pp. 913-920.
- Doraczynska-Kowalik, A., et alii (2016). Genetic factors involved in mandibular prognathism. *The Journal of craniofacial Surgery*, 00, pp. 1-9.
- Farronato, G., et alii (2013). Orthodontic-surgical treatment: neuromuscular evaluation in open and Deep skeletal bite patients. *Progress in Orthodontics*, 14, pp. 34-41.
- Gómez, Y. (2015). Factores de riesgo asociados com anomalías de oclusión en dentición temporal. *Revista Ciencias Médicas*, 19 (1), pp. 66-76.
- Hartsfield, J., Jeryn, G., e Morford, L. (2017). Heredity, genetics and orthodontics- How much has this research really helped?, *Semin Orthodontics*, 23(4), pp. 336-347.
- Hartsfield, J. et alii. (2013). Genetics and non-syndromic facial growth, *Journal of Pediatric Genetics*, 2, pp. 9-20.
- He, S., et alii. (2012). Association between CYP19A1 genotype and pubertal sagittal jaw growth. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 142 (5), pp. 662-670.
- Huh, A., et alii. (2013). Epigenetic influence of KAT6B and HDAC4 in the development of skeletal malocclusion. *American Association of Orthodontists*, 144, pp. 568-576.
- Janson, G. e Valarelli, F. (2016). *Mordida aberta tratamento e estabilidade*. Maringa, Dental Press editora.
- Küchler, E., et alii. (2017). Genetic polymorphism in MMP9 may be associated with anterior open bite in children. *Brazilian Dental Journal*, 28(3), pp. 277-280.

- Levy, S., *et alii.* (2019). Determination of TNF- $\alpha$  gene polymorphisms on skeletal pattern in Class II malocclusion. *Brazilian Dental Journal*, 30(2), pp. 152-156.
- Mew, J., *et alii.* (2004). The postural basis of malocclusion: A philosophical overview. *American Journal Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 126(6), pp.729-738.
- Moimaz, S., *et alii.* (2014). Longitudinal study of habits leading to malocclusion development in childhood. *BMC Oral Health*, 14, pp. 90-96.
- Moreno, L. *et alii.* (2015). Phenotype-genotype correlations of facial width and height proportions in patients with Class II malocclusion. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 18, pp. 100-108.
- Priyadarshini, D., *et alii.* (2019). Prevalence of oral habits in children and its correlation with malocclusion – a cross-sectional study. *International Journal of Scientific Research*, 8, pp. 14-15.
- Proff, P. (2010). Malocclusion, mastication and the gastrointestinal system: a review. *Journal of Orofacial Orthopedics*, 71(2), pp. 96-107.
- Proffit, G., Fields, H. e Sarver, D. (2012). *Ortodontia Contemporânea*. Rio de Janeiro, Elsevier Editorial Ltda.
- Rohani, M. e Parks, W. (2015). Matrix remodeling by MMPs during wound repair. *Matrix Biology*, 44-46, pp.113-121.
- Sciote, J., *et alli.* (2012). Human masseter muscle fiber type properties, skeletal malocclusion, and muscle growth factor expresión. *Journal of Oral Maxilofacial Surgery*, 70, pp. 440-448.
- Townsend, G., *et alii.* (2008). Genetics and enviromental influences on human dental variation. A critical evaluation of studies involving twins, *Elsevier Health*, 54, pp. 45-51.
- Uribe, L. e Miller, S. (2016). Genetics of the dentofacial variation in human malocclusion. *Orthodontics Craniofacial Research*, 18(01), pp.91-99.
- Vieira, A. (2019). Orthodontics and Genetics. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 24(2), pp. 92-97.
- Wajid, M. A. *et alii.* (2018). Open bite malocclusion: an overview. *Journal of Oral Health and Craniofacial Science*, 3, pp. 011-020.