

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A INFLUÊNCIA DE FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS NO DESENVOLVIMENTO DE MÁIS OCLUSÕES

Trabalho submetido por
Clémence Gaston
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Julho de 2025

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

A INFLUÊNCIA DE FATORES GENÉTICOS E AMBIENTAIS NO DESENVOLVIMENTO DE MÁIS OCLUSÕES

Trabalho submetido por
Clémence Gaston
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Teresa Sobral Costa

Julho de 2025

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer a minha orientadora de tese, Prof. Doutora Teresa Sobral Costa. A sua orientação, os seus preciosos conselhos e o seu apoio infalível ao longo deste percurso foram inestimáveis. Soube incentivar-me e motivar-me a dar o meu melhor, e por isso estou-lhe extremamente agradecida.

Obrigada ao Instituto Egas Moniz School of Health & Science por me ter permitido viver esta experiência única e por me ter oferecido esta oportunidade de aprender ao lado de professores tão talentosos. Estou orgulhosa de finalmente me formar nesta instituição.

Je remercie tout particulièrement ma famille et plus précisément mes parents qui ont toujours tout fait pour que je puisse réaliser mes rêves. Merci d'avoir été à mes côtés et d'avoir toujours su croire en moi. Merci pour les sacrifices que vous avez faits et pour la confiance que vous m'avez donnée. Rien de tout cela n'aurait été possible sans vous. J'espère vous rendre fière. Je vous aime de tout mon cœur.

A ma colloc, ma sœur, ma meilleure amie Céliou, merci de toujours être à mes côtés à toutes épreuves, de croire en moi et de me soutenir quoi qu'il arrive. Je t'aime.

A ma mini sœur Cyssou, même loin de toi, tu as toujours été là à ta manière pour me faire sourire. J'espère te rendre aussi fière que je le suis de toi. Je t'aime.

À ma Ju, merci d'avoir toujours su trouver les mots justes, d'avoir toujours été présente malgré la distance, et de m'avoir soutenue à chaque étape. Ton amitié a été une force précieuse tout au long de ce parcours. J'ai hâte que l'on se retrouve.

À ma super filleule Anaïs, ma Ray. Nos études au Portugal ont été bien plus qu'une simple aventure académique : elles m'ont offert la chance de vous rencontrer. Je serai éternellement reconnaissante de pouvoir vous compter parmi mes amies.

À ma Peps, Cam, Cassou, Annaëlle, Alfredo, Gigi, Emma, Julia, Juliette, Clara : Vous avez embelli ces cinq années et fait de Lisbonne une deuxième maison. Merci pour chaque moment partagé, pour votre soutien, et pour les souvenirs inoubliables que nous avons créés ensemble.

RESUMO

A má oclusão é um problema de saúde oral que afeta mais de metade das crianças e adolescentes em todo o mundo.

As más oclusões são problemas de desenvolvimento do complexo craniofacial, resultando de uma combinação de fatores ambientais e genéticos.

Certos tipos de má oclusão, como a Classe III, são frequentemente observadas em vários membros da mesma família, o que estabelece uma forte ligação entre a genética e a má oclusão. É o caso, por exemplo, da chamada “Mandíbula dos Habsburgos”, em que a consanguinidade entre diferentes membros da família permitiu a manifestação dos genes responsáveis pelo prognatismo mandibular ao longo de várias gerações.

Os fatores ambientais também podem desempenhar um papel relevante no desenvolvimento da má oclusão, o que poderá explicar os diferentes fenótipos observados entre gémeos. Estes fatores incluem disfunções orais, bem como parafunções.

O objetivo desta revisão narrativa, através de uma pesquisa bibliográfica aprofundada baseada em estudos recentes, é evidenciar a origem multifatorial da má oclusão, analisando as contribuições relativas das influências genéticas e ambientais. Para tal, foram utilizados artigos publicados entre 2005 e 2025, e a pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed®, Scopus®, Google Scholar®, Web of Science® e Cochrane Library®.

Palavras-chave: Má oclusão, Genética, Respiração oral, Mastigação unilateral

ABSTRACT

Malocclusion is an oral health problem that affects more than half of children and adolescents worldwide.

Malocclusions are developmental problems of the craniofacial complex, resulting from a combination of environmental and genetic factors.

Certain types of malocclusions, such as Class III, are frequently observed in several members of the same family, which indicates a strong link between genetics and malocclusion. A well-known example is the so-called “Habsburg jaw,” in which consanguinity among different family members allowed the expression of genes responsible for mandibular prognathism across multiple generations.

Environmental factors may also play a significant role in the development of malocclusion, which could explain the different phenotypes observed among twins. These factors include oral dysfunctions as well as parafunctional habits.

The aim of this narrative review, based on an in-depth bibliographic search of recent studies, is to highlight the multifactorial origin of malocclusion by analyzing the relative contributions of genetic and environmental influences. For this purpose, articles published between 2005 and 2025 were consulted, and the search was conducted using the databases PubMed®, Scopus®, Google Scholar®, Web of Science®, and Cochrane Library®.

Keywords: Malocclusion, Genetics, Oral Breathing, Unilateral Chewing

RESUMÉ

La malocclusion est un problème de santé bucco-dentaire qui touche plus de la moitié des enfants et des adolescents dans le monde.

Les malocclusions sont des problèmes de développement du complexe craniofacial, résultant d'une combinaison de facteurs environnementaux et génétiques.

Certains types de malocclusion, comme la Classe III, sont fréquemment observés chez plusieurs membres d'une même famille, ce qui établit un lien fort entre la génétique et la malocclusion. C'est le cas, par exemple, de la fameuse « mâchoire des Habsbourg », où la consanguinité entre différents membres de la famille a permis l'expression des gènes responsables du prognathisme mandibulaire au fil de plusieurs générations.

Les facteurs environnementaux peuvent également jouer un rôle important dans le développement de la malocclusion, ce qui pourrait expliquer les différents phénotypes observés chez les jumeaux. Ces facteurs incluent les dysfonctions orales ainsi que les parafunctions.

L'objectif de cette revue narrative, fondée sur une recherche bibliographique approfondie d'études récentes, est de comprendre l'origine multifactorielle de la malocclusion en analysant les contributions respectives des influences génétiques et environnementales. Pour ce faire, des articles publiés entre 2005 et 2025 ont été consultés, et la recherche a été effectuée dans les bases de données PubMed®, Scopus®, Google Scholar®, Web of Science® et Cochrane Library®.

Mots clés : Mal occlusion, Génétique, Respiration orale, Mastication unilatérale

ÍNDICE GERAL

INTRODUÇÃO	13
DESENVOLVIMENTO	15
I. NOÇÕES FUNDAMENTAIS SOBRE A OCLUSÃO	15
1. Oclusão Normal.....	15
1.1 Segundo Edward Angle.....	15
1.2 Segundo Andrews.....	16
2. Má oclusão	17
2.1 Definição	17
2.2 Alterações das relações esqueléticas e dentárias no plano transversal..	18
2.3 Alterações das relações esqueléticas e dentárias no plano sagital.....	19
2.3.1 Classe I de Angle.....	19
2.3.2 Classe II de Angle	19
2.3.3 Classe III de Angle	20
2.4 Alterações das relações esqueléticas e dentárias no plano vertical	21
3. Crescimento craniofacial.....	21
3.1 Teoria Genética de Sicher	22
3.2 Teoria Funcional de Moss	23
3.3 Teoria do Servossistema de Petrovic.....	25
II. FATORES GENÉTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA MÁ OCLUSÃO ...	27
1. Contribuição dos estudos com gémeos	27
2. Polimorfismos genéticos e más oclusões	28
2.1 Polimorfismos do gene <i>Myosin 1H (MYO1H)</i>	29
2.2 Polimorfismos do gene Receptor 2 do Fator de Crescimento de Fibroblastos (<i>FGFR2</i>)	30
2.3 Polimorfismos das proteínas morfogenéticas ósseas (<i>BMPs</i>)	32
2.4 Polimorfismos do gene <i>Dual Specificity Phosphatase 6 (DUSP6)</i>	33
2.5 Polimorfismos do gene <i>Runt-related transcription factor (RUNX2)</i>	35

2.6 Polimorfismos do gene <i>alpha-actinin-3 (ACTN3)</i>	36
2.7 Polimorfismos do gene <i>Matrilina-1 (MATN1)</i>	37
2.8 Polimorfismos dos genes <i>Collagen Type I Alpha 1 Chain (COL1A1)</i> e <i>Collagen Type II Alpha 1 Chain (COL2A1)</i>	38
3. Perspetivas futuras	39
III. FATORES AMBIENTAIS NO DESENVOLVIMENTO DA MÁ OCLUSÃO	42
1. Funções orofaciais.....	42
1.1 Respiração	43
1.2 Mastigação.....	44
1.3 Deglutição	46
1.4 Fonação	47
2. Disfunções orofaciais	48
2.1 Respiração oral	48
2.2 Mastigação unilateral	51
2.3 Deglutição atípica.....	53
3. Parafunções orofaciais.....	54
3.1 Sucções não nutritivas	55
3.2 Hábitos de interposição	58
3.3 Onicofagia	59
3.4 Bruxismo	59
CONCLUSÃO	63
BIBLIOGRAFIA.....	65

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Diagrama de classificação de Ackerman & Proffit. Adaptado de (Dahiya et al., 2023).	18
Figura 2: Classe I de Angle (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)	19
Figura 3: Classe II de Angle (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)	19
Figura 4: Classe III de Angle (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)	20
Figura 5: Esquema da Teoria da Matriz Funcional de Moss.....	24
Figura 6: Esquema da Teoria do Servossistema de Petrovic	26
Figura 7: Corredor dentário de Château.....	42
Figura 8: Fácies adenoide . Adaptado de (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)	51
Figura 9: Esquema da mastigação unilateral do lado esquerdo	52
Figura 10: Tríade de Graber	55
Figura 11: Fotografia intraoral de uma mordida aberta anterior e mordida cruzada posterior unilateral associadas ao uso de chupeta por mais de 2 anos. Adaptado de (Santos Barrera et al., 2024).....	57

LISTA DE SIGLAS

A --- Adenina

ACTN3 --- *Alpha-actinin-3*

ADN --- Ácido Desoxirribonucleico

ATM --- Articulação temporo-mandibular

BMP --- Proteína morfogenética óssea

BMP2 --- Proteína Morfogenética Óssea 2

BMP4 --- Proteína Morfogenética Óssea 4

C --- Citosina

COL1A1 --- *Collagen Type I Alpha 1 Chain*

COL2A1 --- *Collagen Type II Alpha 1 Chain*

DZ --- Dizigóticos

DUSP6 --- *Dual Specificity Phosphatase 6*

ENPP1 --- Ectonucleotideo pirofosfatase/fosfodiesterase 1

ERK --- Quinase regulada por sinais extracelulares

FGF --- Fatores de Crescimento dos Fibroblastos

FGF/FGFR --- Via de sinalização *Fibroblast Growth Factor/ Fibroblast Growth Factor Receptor*

FGFR2 --- Receptor 2 do Fator de Crescimento de Fibroblastos

G --- Guanina

MAPK --- Proteína quinase ativada por mitógenos

MAPK/ERK --- Via de sinalização Proteína quinase ativada por mitógenos/ Quinase regulada por sinais extracelulares

MATN1 --- Matrilina-1

MDR --- Redução de Dimensionalidade Multifatorial

MEK --- Quinase da Proteína quinase ativada por mitógeno

MEK1 --- Quinase da Proteína quinase ativada por mitógeno 1

MEK2 --- Quinase da Proteína quinase ativada por mitógeno 2

miARN --- Microácido ribonucleico

MZ --- Monozigóticos

MYO1H --- *Myosin 1H*

Phe --- Fenilalanina

R --- Arginina

RUNX2 --- *Runt-related transcription factor*

Ser --- Serina

SMAD4 --- *Mothers against decapentaplegic homolog 4*

SNP --- Polimorfismo de nucleótido único

T --- Timina

TGF- β --- *Transforming Growth Factor Beta*

X --- Codão Stop

INTRODUÇÃO

1.1 Contextualização:

O termo má oclusão é definido como uma anomalia dos dentes ou uma má relação dos arcos dentários que vai além daquilo que é aceite como normal (Sharaf & Jaha, 2017).

A má oclusão é considerado o terceiro problema de saúde oral mais prevalente de acordo com a Organização Mundial de Saúde, depois da carie e doença periodontal (Lombardo et al., 2020). Mais da metade das crianças e adolescentes no mundo padece de um tipo de má oclusão. De acordo com esses dados de prevalência, a má oclusão representa um problema relevante de saúde oral (Lombardo et al., 2020).

A Organização Mundial da Saúde incluiu a má oclusão sob a categoria de Anomalia Dentofacial Incapacitante, definida como uma anomalia que causa desfiguração ou que impede a função, exigindo tratamento “se a desfiguração ou defeito funcional for suscetível de constituir um obstáculo ao bem-estar físico ou emocional do paciente” (Hassan & Rahimah, 2007).

Os aspetos relacionados com a má oclusão têm fortes influências na estética facial. A má oclusão é agora considerada não apenas como um problema de saúde oral, mas também está associada à qualidade de vida (Sharaf & Jaha, 2017). A má oclusão tem, portanto, consequências funcionais, estéticas e psicológicas (Moreno Uribe & Miller, 2015).

As más oclusões são causadas por fatores genéticos ou ambientais, e mais frequentemente por uma interação entre estes dois fatores (Sharaf & Jaha, 2017). O carácter multifatorial das más oclusões torna essencial a compreensão da etiologia, permitindo ao profissional avaliar as possibilidades e limitações em termos de prevenção, prognóstico e estabilidade das correções (Fonseca et al., 2023).

1.2 Objetivo:

O objetivo desta revisão narrativa é perceber as contribuições relativas das influências genéticas e ambientais no desenvolvimento de má oclusões.

1.3 Metodologia:

A pesquisa foi conduzida utilizando PubMed®, Scopus®, Google Scholar®, Web of Science® e Cochrane Library® em artigos em inglês, francês e português de 2005 a 2025. Tendo sido utilizadas as seguintes palavras-chave: «Má oclusão », « Genética », « Respiração oral », « Mastigação unilateral ». Ainda foram excluídos artigos que não foram acessíveis na sua totalidade.

DESENVOLVIMENTO

I. NOÇÕES FUNDAMENTAIS SOBRE A OCLUSÃO

1. Oclusão Normal

1.1 Segundo Edward Angle

A oclusão normal é um conceito fundamental na ortodontia, introduzido por Edward Angle em 1899, e desde então tem sido amplamente discutido e evoluído na literatura científica (Ivanova et al., 2017).

A oclusão normal pode ser caracterizada por duas características fundamentais (Proffit, 2007):

- Alinhamento dos dentes em cada arcada ao longo de uma "linha de oclusão", que passa pela fossa central dos dentes maxilares e pelas cúspides vestibulares dos dentes mandibulares.
- Relação oclusal, em que a cúspide mesiovestibular do primeiro molar maxilar se articula com o sulco vestibular do primeiro molar mandibular, conhecida como relação Classe I segundo Edward Angle.

Angle considerou os primeiros molares superiores permanentes como as chaves da oclusão, sendo essencial para a avaliação da relação entre as arcadas dentárias (Ivanova et al., 2017).

Embora a relação molar seja um dos principais indicadores da oclusão normal, esse conceito é muito mais complexo, abrangendo também o alinhamento dos dentes, a relação dos dentes caninos, as curvaturas oclusais e as características de desenvolvimento craniofacial (Foggiato et al., 2020).

Quanto à relação canina, o normal é o canino superior ocluir entre o canino inferior e o primeiro pré-molar inferior (Foggiato et al., 2020).

1.2 Segundo Andrews

Em seu estudo de 1972, Andrews analisou 120 modelos de pacientes com oclusão normal que não haviam recebido tratamento ortodôntico. A partir dessa análise, ele identificou seis características fundamentais da oclusão normal, conhecidas como as Seis Chaves da Oclusão, que são os seguintes aspectos essenciais para uma oclusão funcional e esteticamente equilibrada (Hassan & Rahimah, 2007 ; Oltramari et al., 2007) :

- **Relação molar:** A relação molar é um dos principais indicadores da oclusão normal. Para que a oclusão seja considerada normal, a superfície distal da cúspide disto-bucal do primeiro molar superior permanente estabelece contacto e oclui com a superfície mesial da cúspide mésio-bucal do segundo molar inferior. Por sua vez, a cúspide mésio-distal do primeiro molar superior permanente encaixa-se no sulco situado entre a cúspide mesial e intermédia do primeiro molar inferior permanente (Ivanova et al., 2017).

- **Angulação correta das coroas (angulação mesiodistal):** Cada dente deve estar inclinado de forma adequada em relação ao eixo longitudinal do dente. A angulação mesiodistal das coroas dentárias deve ser positiva, ou seja, a porção gengival do longo eixo de cada coroa encontra-se posicionada distalmente em relação à sua porção incisal (Ivanova et al., 2017).

- **Inclinação correta das coroas (inclinação vestibulo-lingual):** Apenas os incisivos superiores têm inclinação positiva, ou seja, a porção incisal está mais para vestibular do que a porção gengival. Todos os outros dentes, quer superiores quer inferiores, têm inclinação negativa (Hassan & Rahimah, 2007).

- **Ausência de rotações:** As rotações dentárias podem comprometer a oclusão normal, uma vez que ocupam mais espaço na arcada dentaria (Ivanova et al., 2017).

- **Contactos proximais estreitos:** A oclusão normal é caracterizada por contatos proximais precisos entre os dentes adjacentes, sem diastemas entre eles, e com as cristas marginais niveladas (Hassan & Rahimah, 2007).

- **Plano oclusal plano:** O plano de oclusão varia entre uma configuração geralmente plano e uma ligeira curvatura de Spee. A curva de Spee deve ser equilibrada

e suavemente curvada, com a máxima curvatura de 1,5 mm, garantindo uma oclusão funcional e uma correta distribuição das forças (Hassan & Rahimah, 2007).

2. Má oclusão

2.1 Definição

A má oclusão refere-se à relação anormal entre as arcadas dentárias quando estas estão em máxima intercuspidação. A classificação mais utilizada para as más oclusões é a classificação de Angle, que classifica as más oclusões com base na posição e no alinhamento do primeiro molar inferior em relação ao primeiro molar superior, no plano sagital. No entanto, essa classificação é insuficiente, pois as más oclusões se definem nos três planos do espaço (Masucci et al., 2020).

A classificação de Ackerman e Proffit foi estabelecida em 1969 e é atualmente considerada a mais completa. Ela permite a compreensão da má oclusão como um problema tridimensional, através da interligação de cinco características (Dahiya et al., 2023):

- Alinhamento e simetria intra-arcada: apinhamentos, diastemas.
- Perfil: Avaliação das proporções faciais, incluindo a divergência do perfil e a convergência da face (perfil reto, convexo ou côncavo).
- Tipo: Relação entre os arcos dentários no plano transversal.
- Classe: Relação entre os arcos dentários no plano sagital.
- Profundidade da mordida: Relação entre os arcos dentários no plano vertical.

O diagrama de Venn representa essas cinco características e permite a formação de nove grupos de má oclusão (Fig. 1) (Dahiya et al., 2023).

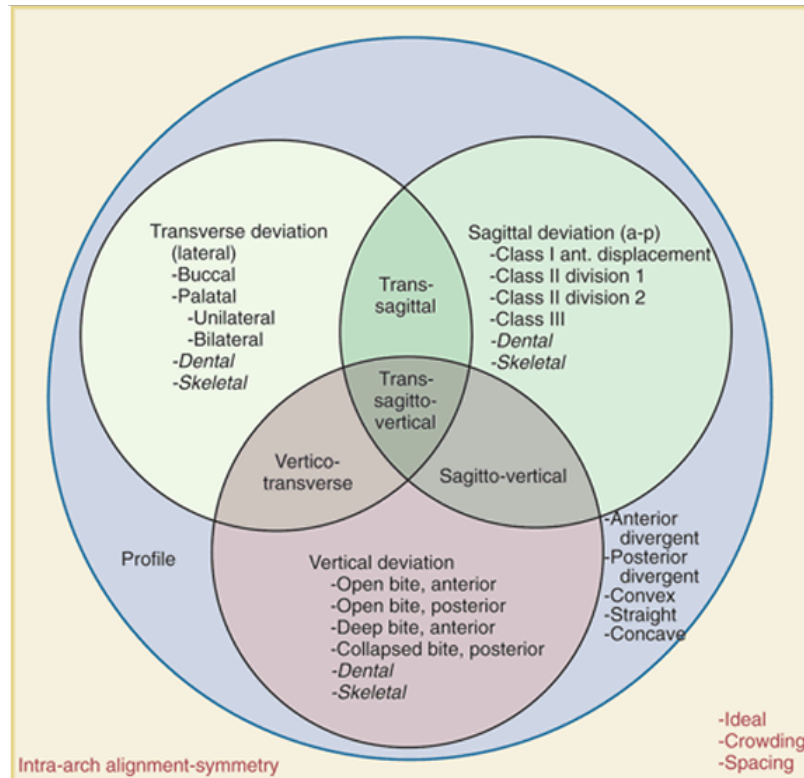


Figura 1: Diagrama de classificação de Ackerman & Proffit. Adaptado de (Dahiya et al., 2023).

2.2 Alterações das relações esqueléticas e dentárias no plano transversal

As más oclusões no plano transversal são conhecidas como mordida cruzada e mordida em tesoura. As mordidas cruzadas podem ocorrer na região anterior ou posterior, ser unilaterais ou bilaterais e ter uma origem dentária ou esquelética (Proffit, 2007).

A mordida cruzada posterior é uma das más oclusões mais frequentes em crianças durante a dentição mista. Esta pode apresentar-se sob duas formas: A mordida cruzada lingual, que é a mais comum, na qual as cúspides vestibulares superiores estão por palatino das inferiores, e a mordida em tesoura, também conhecida como Síndrome de Brodie, que é caracterizada pelo contacto entre as faces palatinas dos dentes maxilares e as faces vestibulares dos dentes mandibulares (Nielsen, 2023; Sebbag & Cavaré, 2017).

Na maioria dos casos, as más oclusões transversais não ocorrem isoladamente, mas sim em associação com alterações adicionais nos planos sagital e vertical (Nielsen, 2023).

2.3 Alterações das relações esqueléticas e dentárias no plano sagital

2.3.1 Classe I de Angle

A má oclusão Classe I partilha a mesma relação molar que a oclusão normal, mas a linha de oclusão está incorreta devido a apinhamento, diastemas e rotações (Hassan & Rahimah, 2007).

A cúspide mesiovestibular do primeiro molar permanente maxilar oclui no sulco vestibular do primeiro molar permanente mandibular (Fig. 2) (Patel et al., 2016).

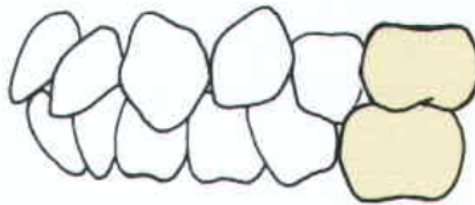


Figura 2: Classe I de Angle (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)

2.3.2 Classe II de Angle

A má oclusão Classe II é quando o molar inferior tem uma relação distal em relação ao molar superior (Santos Barrera et al., 2024).

A cúspide distovestibular do primeiro molar permanente maxilar oclui no sulco vestibular do primeiro molar permanente mandibular (Fig. 3) (Dahiya et al., 2023).

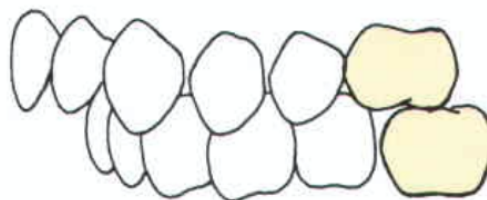


Figura 3: Classe II de Angle (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)

Mais tarde, essa má oclusão foi dividida em duas divisões (Patel et al., 2016):

A má oclusão Classe II divisão 1 que caracteriza-se por incisivos superiores proclínados, resultando num aumento do trespasse horizontal (Al-Khateeb & Al-Khateeb, 2009; Patel et al., 2016).

A má oclusão Classe II divisão 2 que caracteriza-se por incisivos superiores retroclínados e incisivos laterais inclinados labialmente, resultando numa diminuição do trespasse horizontal e sobremordida aumentada (Al-Khateeb & Al-Khateeb, 2009; Patel et al., 2016)

Essa desordem pode ser bilateral ou afetar somente uma das arcadas, chamando de Classe II subdivisão direita ou esquerda. As características são as mesmas, exceto que a oclusão distal é unilateral (Masucci et al., 2020).

2.3.3 Classe III de Angle

A Classe III de Angle caracteriza-se pela inversão das relações dentárias, na qual o primeiro molar inferior permanente oclui numa posição mesial em relação à sua posição habitual (Santos Barrera et al., 2024).

A cúspide mesiovestibular do primeiro molar superior encaixa-se no espaço interproximal entre o primeiro e o segundo molares inferiores (Fig. 4) (Dahiya et al., 2023).

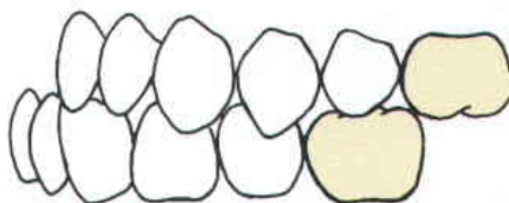


Figura 4: Classe III de Angle (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)

Também pode haver subdivisões no caso de ocorrer bilateralmente ou unilateralmente, chamando de Classe III subdivisão direita ou esquerda: apenas um dos lados apresenta uma oclusão mesial dos molares mandibulares em relação aos maxilares (Masucci et al., 2020).

2.4 Alterações das relações esqueléticas e dentárias no plano vertical

A profundidade da mordida é utilizada para descrever as relações verticais.

Quatro problemas principais podem ser identificados em termos verticais: mordida aberta anterior, mordida profunda anterior, mordida aberta posterior e mordida colapsada posterior (Proffit, 2007). Assim como ocorre nos planos sagital e transversal, é essencial diferenciar os efeitos esqueléticos e dentários para uma avaliação precisa do quadro clínico (Alimere et al., 2005).

A mordida profunda anterior é caracterizada por um aumento do trespasse vertical, ou seja, uma cobertura excessiva dos incisivos superiores sobre os incisivos inferiores (Sánchez-Tito, 2019).

A mordida aberta anterior é caracterizada pela ausência de contato entre os bordos incisais dos dentes superiores e inferiores, resultando num trespasse vertical negativo, quando os dentes posteriores estão em oclusão (Silva et al., 2019). Geralmente, essa condição prejudica a estética facial, dificulta a mastigação e a fala, e impacta a qualidade de vida do paciente (Tavares & Allgayer, 2019).

O principal fator de risco é o hábito de sucção não nutritiva, como o uso de chupeta ou a sucção do polegar (Silva et al., 2019).

É fundamental conhecer a etiologia da má oclusão, pois na maioria das vezes é necessário eliminar a causa subjacente para corrigir o defeito (Rapeepattana et al., 2019).

3. Crescimento craniofacial

O estudo do crescimento craniofacial constitui um domínio complexo, no qual várias teorias surgiram com o objetivo de explicar os mecanismos subjacentes ao desenvolvimento do esqueleto craniofacial. Entre as hipóteses descritas mais influentes destacam-se a Teoria Genética de Sicher, a Teoria Funcional de Moss e a Teoria do Servossistema de Petrovic (Castaldo & Cerritelli, 2015).

Embora estas teorias apresentem postulados fundamentais distintos, todas contribuíram para moldar a nossa compreensão atual do crescimento craniofacial como um processo complexo e multifatorial (Camargo Prada et al., 2017).

3.1 Teoria Genética de Sicher

Na década de 1940, Harry Sicher e Joseph P. Weinmann destacaram o papel ativo dos tecidos conjuntivos e das cartilagens no processo de crescimento craniofacial (Castaldo & Cerritelli, 2015).

A hipótese central desta teoria sustenta que as suturas craniofaciais e as cartilagens constituem os principais locais de crescimento primário, regulados intrinsecamente pelo controlo genético (Camargo Prada et al., 2017). Sicher afirma que a expansão destes tecidos gera uma força que afasta os ossos adjacentes, permitindo assim o aumento da dimensão do esqueleto craniofacial (Castaldo & Cerritelli, 2015).

Nesta perspetiva, o crescimento da abóbada craniana resulta da proliferação do tecido conjuntivo sutural, que empurra os ossos da calote craniana, afastando-os entre si (Carlson, 2005). De forma semelhante, a expansão das suturas circum maxilares é considerada responsável pelo deslocamento do maxilar inferiormente e anteriormente (Carlson, 2005).

Esta teoria assimila a mandíbula a um osso longo e curvo, no qual a cartilagem condilar desempenha um papel comparável ao das cartilagens de crescimento dos ossos longos. Presume-se que o crescimento desta cartilagem exerça uma força que provoca o deslocamento da mandíbula em direção inferior e anterior (Carlson, 2005).

Embora esta abordagem reconheça a influência das forças locais e ambientais na remodelagem periosteal, processo de modificação da forma óssea por depósito e reabsorção de matéria, dá ênfase sobretudo ao controlo genético intrínseco do crescimento ao nível das suturas e das cartilagens (Camargo Prada et al., 2017; Carlson, 2005). Apenas o modelamento ósseo mediado pelo perióstio é considerado dependente de forças locais (Castaldo & Cerritelli, 2015).

Assim, esta teoria reforça a ideia de que o crescimento da face e dos maxilares é essencialmente determinado pela genética e, portanto, relativamente imutável (Carlson, 2005; Castaldo & Cerritelli, 2015). Nesta perspectiva, os ortodontistas são vistos como tendo uma influência limitada sobre o crescimento esquelético, centrando-se principalmente no movimento dentário para corrigir as más oclusões dentro de uma estrutura facial previamente determinada (Carlson, 2005).

3.2 Teoria Funcional de Moss

Introduzida na década de 1960 por Melvin Moss e revista nos anos 1990, a teoria funcional representa uma mudança de paradigma ao contrariar a visão estritamente genética do crescimento craniofacial (Castaldo & Cerritelli, 2015; Kaur et al., 2021). Esta teoria insere-se num contexto científico mais amplo que reconhece a influência do ambiente no desenvolvimento e crescimento do esqueleto craniofacial (Carlson, 2005).

No centro da Teoria da Matriz Funcional está o conceito de que "a forma segue a função" (Kaur et al., 2021). Moss expandiu esta ideia, inicialmente proposta por Van Der Klaauw, ao defender que o esqueleto craniofacial se desenvolve e cresce em resposta direta às exigências funcionais dos tecidos moles e dos espaços que o envolvem (Kaur et al., 2021; Proffit, 2007).

Moss distingue dois componentes principais interdependentes: a matriz funcional e as unidades esqueléticas (Carlson, 2005).

A matriz funcional é definida como o conjunto de tecidos moles, órgãos e espaços necessários para o desempenho de uma função específica, por exemplo, os músculos, os nervos, os vasos sanguíneos, os dentes, as glândulas salivares, as vias respiratórias (Camargo Prada et al., 2017).

Distingue-se a matriz funcional perióstica, que atua diretamente sobre o osso e é responsável pela remodelagem óssea através da aposição e reabsorção, e a matriz funcional capsular, composta por órgãos como o cérebro, os olhos e as vias respiratórias, cuja expansão promove o deslocamento espacial das unidades esqueléticas circundantes (Camargo Prada et al., 2017; Kaur et al., 2021).

A matriz funcional perióstica origina, assim, um crescimento direto por transformação, enquanto a matriz funcional capsular é responsável pelo crescimento por translação (Camargo Prada et al., 2017; Kaur et al., 2021).

As unidades esqueléticas incluem os ossos e as cartilagens (Camargo Prada et al., 2017). Na Teoria da Matriz Funcional, são consideradas estruturas passivas cuja forma e crescimento se adaptam às alterações e exigências das matrizes funcionais (Kaur et al., 2021). Moss distingue as unidades microesqueléticas, como o osso alveolar e a apófise coronoide, cuja dimensão e forma são influenciadas pelas matrizes periósticas, das unidades macroesqueléticas, como a mandíbula, o maxilar e a base do crânio, cuja posição no espaço é determinada pelas matrizes capsulares (Fig. 5) (Castaldo & Cerritelli, 2015 ; Kaur et al., 2021).

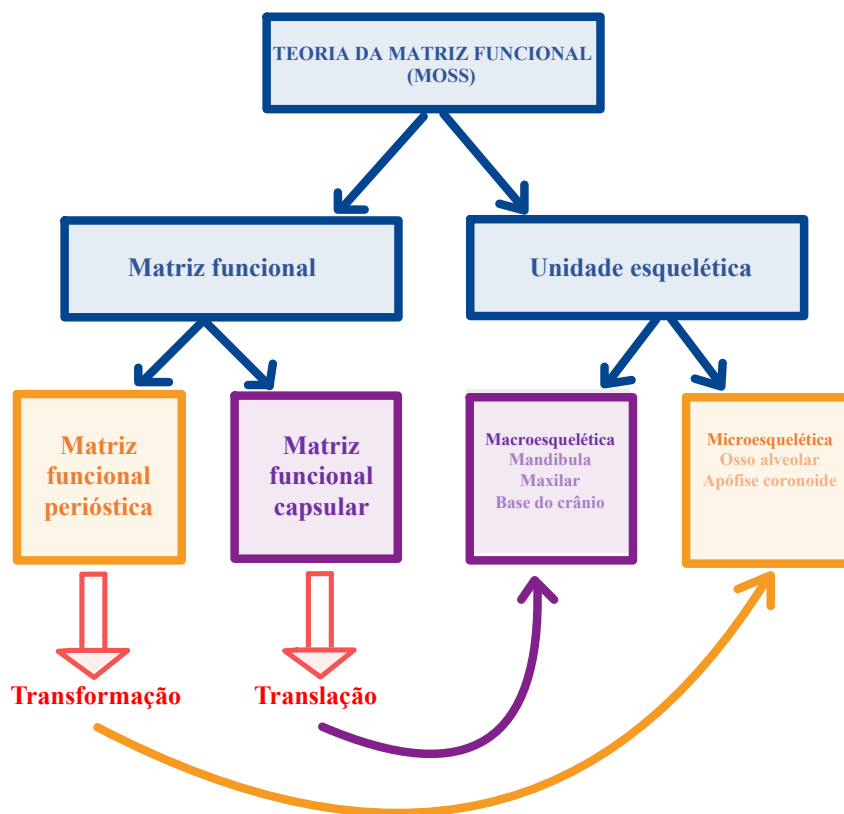


Figura 5: Esquema da Teoria da Matriz Funcional de Moss

Moss teoriza que o principal determinante do crescimento do maxilar e da mandíbula é a expansão das cavidades nasal e oral, as quais crescem em resposta às necessidades funcionais (Proffit, 2007).

A Teoria da Matriz Funcional abriu caminho para a compreensão do potencial de modificação do crescimento craniofacial através da intervenção nos fatores funcionais e ambientais (Carlson, 2005).

3.3 Teoria do Servossistema de Petrovic

Desenvolvida na década de 1970 por Alexandre Petrovic e os seus colaboradores, esta teoria propõe um modelo cibernético para explicar a regulação do crescimento craniofacial, em particular o crescimento da mandíbula em relação ao do maxilar (Camargo Prada et al., 2017).

Petrovic utilizou uma linguagem cibernética para descrever o crescimento craniofacial como um servossistema que autorregula o processo de aposição e reabsorção óssea em função dos estímulos recebidos (Carlson, 2005).

Esta teoria postula que o crescimento do maxilar, influenciado principalmente pelo crescimento das cartilagens da base do crânio e do septo nasal, estruturas sob controlo genético e endócrino, fornece uma referência dinâmica através da oclusão dentária (Carlson, 2005; Castaldo & Cerritelli, 2015).

A oclusão dentária desempenha um papel crucial neste sistema, atuando como um ponto de comparação que avalia o alinhamento entre os arcos dentários superior e inferior (Castaldo & Cerritelli, 2015).

Os proprioceptores localizados no ligamento periodontal e na articulação temporomandibular (ATM) detetam qualquer discrepância oclusal entre os dois arcos dentários (Carlson, 2005). Esta deteção ativa os músculos pterigóideo lateral e masseter, responsáveis pela protrusão mandibular (Camargo Prada et al., 2017).

A ativação dos músculos protratores da mandíbula estimula diretamente o crescimento da cartilagem condilar (Carlson, 2005). O crescimento do côndilo mandibular é, portanto, considerado adaptativo e compensatório, respondendo ao crescimento do maxilar e às exigências funcionais (Carlson, 2005; Castaldo & Cerritelli, 2015). O crescimento da cartilagem condilar é também influenciado, de forma indireta, pela vascularização da ATM (Carlson, 2005).

Em síntese, a teoria do Servossistema descreve um circuito de retroalimentação no qual o crescimento maxilar influencia a oclusão, que por sua vez modula o crescimento mandibular através da atividade muscular e da resposta da cartilagem condilar, com o objetivo de manter uma certa harmonia funcional, como podemos ver no esquema abaixo (Fig. 6) (Carlson, 2005; Castaldo & Cerritelli, 2015).

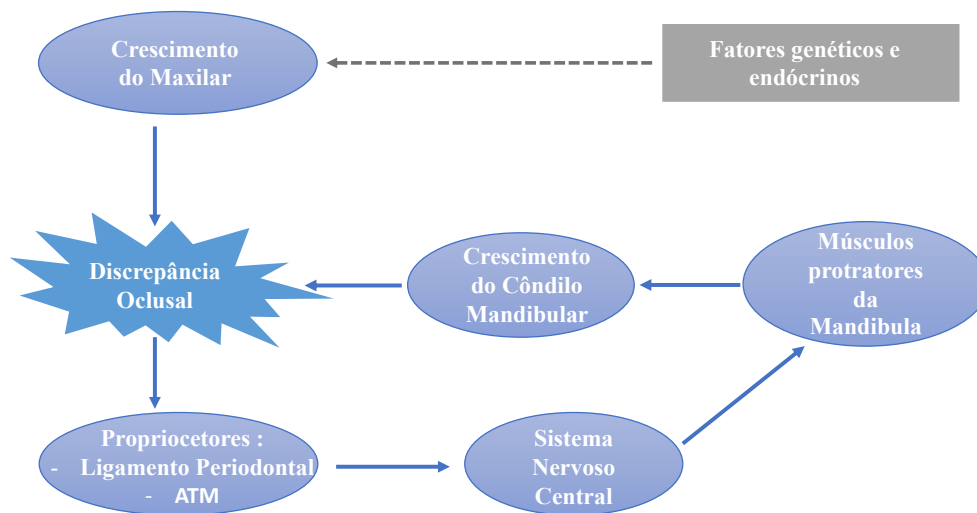


Figura 6: Esquema da Teoria do Servossistema de Petrovic

Em conclusão, estas três teorias ilustram uma evolução progressiva no pensamento científico relativo ao crescimento craniofacial. Partindo de uma visão inicial centrada na determinação genética (Sicher), a investigação evoluiu para um reconhecimento da influência do ambiente e da função (Moss), culminando em modelos mais dinâmicos e interativos de regulação do crescimento (Petrovic). A compreensão atual reconhece a complexidade deste processo, envolvendo uma interação complexa entre fatores genéticos e funcionais.

II. FATORES GENÉTICOS NO DESENVOLVIMENTO DA MÁ OCLUSÃO

1. Contribuição dos estudos com gémeos

A contribuição relativa dos genes e do ambiente para a etiologia das más oclusões tem sido objeto de debate ao longo do século XX e da primeira década do século XXI (Patel et al., 2012).

Os estudos com gémeos tornaram-se uma ferramenta valiosa para compreender o peso da hereditariedade na origem das más oclusões (Kawala et al., 2007). Esta metodologia permite distinguir a influência dos fatores genéticos dos fatores ambientais, sendo amplamente utilizada para analisar a herdabilidade de diversas características dentofaciais (Houda et al., 2021; Nayak et al., 2018).

Ao comparar gémeos monozigóticos (MZ), que partilham praticamente 100% do seu material genético, com gémeos dizigóticos (DZ), que partilham cerca de 50%, é possível estimar o peso relativo dos fatores genéticos e ambientais na etiologia das más oclusões. (Nayak et al., 2018; Patel et al., 2012).

Se uma determinada característica ou má oclusão se manifestar com maior concordância entre gémeos MZ do que entre gémeos DZ, isso sugere uma forte componente genética (Kawala et al., 2007).

Por outro lado, as diferenças observadas entre gémeos MZ, que possuem o mesmo genótipo (com raras exceções), são geralmente atribuídas a fatores ambientais. A análise de gémeos MZ criados em ambientes distintos (gémeos criados separadamente) fornece uma perspetiva ainda mais clara sobre o impacto do ambiente, minimizando a influência de fatores partilhados (Patel et al., 2012).

Estudar apenas gémeos MZ não é suficiente, uma vez que partilham tanto o genótipo como o ambiente. Já os gémeos DZ funcionam como grupo de controlo, pois partilham o mesmo ambiente inicial, mas não a totalidade da carga genética. Assim,

quando se observa uma maior semelhança entre gêmeos MZ em comparação com DZ, podemos inferir uma base genética para a característica analisada (Patel et al., 2012).

Os estudos com gêmeos permitiram explorar a herdabilidade de diversas características associadas às más oclusões, como o tamanho e a forma dos dentes, a configuração dos arcos dentários, o grau de trespassse horizontal e vertical, bem como as relações esqueléticas (Nayak et al., 2018; Patel et al., 2012; Patel et al., 2016).

Em suma, os estudos com gêmeos fornecem evidência sólida sobre a influência genética no desenvolvimento das más oclusões e ajudam a distinguir as características predominantemente herdadas daquelas mais influenciadas por fatores ambientais (Nayak et al., 2018). Este conhecimento é crucial para o diagnóstico, o planejamento terapêutico ortodôntico e a previsão da estabilidade dos resultados (Patel et al., 2016).

2. Polimorfismos genéticos e más oclusões

Entre os diversos fatores genéticos envolvidos na etiologia das más oclusões, os polimorfismos, e nomeadamente os polimorfismos de nucleótido único (SNPs) assumem um papel central. Trata-se das variações genéticas mais frequentes no genoma humano, correspondendo à substituição de um único nucleótido, adenina (A), timina (T), citosina (C) ou guanina (G), na sequência do ADN (Atteeri et al., 2021 ; Kùchler et al., 2021). Estas alterações podem influenciar a expressão ou a função de genes essenciais implicados no crescimento craniofacial, na formação dos arcos dentários e no desenvolvimento das bases ósseas (Mokhtar et al., 2020).

A deteção destes SNPs constitui atualmente uma ferramenta fundamental para explorar a variabilidade genética associada às más oclusões esqueléticas (Ardani et al., 2020). Diversos estudos demonstraram associações significativas entre certos SNPs e diferentes fenótipos de má oclusão, nomeadamente nas classes II e III, em várias populações (Milosevic et al., 2022; Gershater et al., 2021). Estas investigações permitiram identificar genes candidatos e SNPs potencialmente relacionados com um risco acrescido de desenvolvimento de determinadas anomalias oclusais, bem como com as suas manifestações fenotípicas (Gershater et al., 2021).

Em síntese, os SNPs contribuem para a diversidade fenotípica das estruturas dento-esqueléticas, induzindo alterações, por vezes subtis, outras vezes marcadas, no crescimento e na relação espacial dos maxilares. O seu estudo aprofundado representa uma via promissora para uma melhor compreensão da base molecular das más oclusões e para orientar, futuramente, estratégias de diagnóstico precoce e tratamento personalizado (Nikopensius et al., 2013).

2.1 Polimorfismos do gene *Myosin 1H (MYO1H)*

O gene *MYO1H*, localizado no locus 12q24.11, tem vindo a destacar-se nas investigações sobre as más oclusões esqueléticas devido à sua influência na morfologia mandibular e no equilíbrio craniofacial. Este gene codifica uma isoforma não convencional de miosina do tipo I, distinta das isoformas sarcoméricas musculares, envolvida em processos biológicos cruciais como a motilidade celular, o transporte vesicular, a fagocitose e a dinâmica das membranas (Atteeri et al., 2021 ; Gershater et al., 2021 ; Milosevic et al., 2022).

Entre os polimorfismos mais estudados, o *rs10850110*, apresenta uma associação estatisticamente significativa com a má oclusão esquelética de Classe III, particularmente nos casos de prognatismo mandibular (Atteeri et al., 2021 ; Milosevic et al., 2022). O alelo G deste marcador encontra-se sobremaneira representado nos indivíduos afetados, o que sugere um papel ativo na regulação do crescimento mandibular (Atteeri et al., 2021; Mokhtar et al., 2020). Curiosamente, este mesmo polimorfismo também foi identificado em alguns casos de Classe II, evidenciando a sua possível participação em diferentes fenótipos de dismorfoses esqueléticas (Gershater et al., 2021).

A ação do gene *MYO1H* pode estar relacionada com a organização dos filamentos de actina e a função da musculatura orofacial, tendo em conta que as miosinas participam ativamente na produção de força mecânica através da interação com o citoesqueleto. Tal como postulado pela hipótese da matriz funcional, alterações genéticas que afetem os músculos podem, de forma indireta, influenciar o desenvolvimento dos ossos adjacentes (Atteeri et al., 2021).

Outro polimorfismo relevante é o *rs3825393 (MYO1H 1001 C>T)*, que se refere à substituição de uma citosina (C) por uma timina (T) na posição 1001 da sequência codificante do gene. Este SNP é igualmente associado a alterações mandibulares, tanto prognatismo como retrognatismo. Esta associação tem sido observada em diferentes grupos populacionais, reforçando a importância de *MYO1H* como gene candidato na etiologia das má oclusões esqueléticas (Milosevic et al., 2022).

2.2 Polimorfismos do gene Receptor 2 do Fator de Crescimento de Fibroblastos (*FGFR2*)

O gene do *FGFR2*, que codifica uma tirosina quinase envolvida na via de sinalização dos Fatores de Crescimento dos Fibroblastos (*FGF*), desempenha um papel fundamental na morfogênese craniofacial (Jiang et al., 2019). Este gene está particularmente implicado na proliferação, diferenciação e apoptose dos osteoblastos, bem como no crescimento e desenvolvimento ósseo (Gershater et al., 2021).

Diversos SNPs do gene *FGFR2* foram identificados como estando significativamente associados a má oclusões esqueléticas das classes II e III (Da Fontoura et al., 2015 ; Gershater et al., 2021 ; Jiang et al., 2019). Nomeadamente, cinco SNPs, *rs2162540*, *rs2981578*, *rs1078806*, *rs11200014* e *rs10736303*, demonstraram associação estatisticamente significativa com estes fenótipos (Jiang et al., 2019 ; Xiong et al., 2017).

O SNP *rs2162540* encontra-se associado maioritariamente a um risco aumentado de má oclusão de classe II, enquanto os restantes estão maioritariamente relacionados com má oclusão de classe III, caracterizada por prognatismo mandibular ou retrognatismo maxilar (Jiang et al., 2019).

É particularmente relevante o facto de todos estes SNPs estarem localizados no intron 2 do gene *FGFR2*. Embora os intrões não codifiquem diretamente proteínas, exercem uma função essencial na regulação da expressão génica (Gershater et al., 2021).

Alguns destes polimorfismos, como *rs2981578* e *rs10736303*, correspondem a locais de ligação para os fatores de transcrição *RUNX2* (*Runt-related transcription factor*) e *SMAD4* (*Mothers against decapentaplegic homolog 4*), ambos reguladores centrais da diferenciação osteoblástica. Os polimorfismos nestes loci reduzem a afinidade de ligação destes fatores, conduzindo a uma diminuição da expressão de *FGFR2* e, conseqüentemente, afetam negativamente a proliferação e diferenciação das células osteoprogenitoras (Jiang et al., 2019).

Dois SNPs em particular, *rs11200014* e *rs2162540*, foram identificados como estando associados tanto à má oclusão esquelética de classe II como à de classe III (Jiang et al., 2019). Esta dupla associação sugere a existência de mecanismos reguladores mais complexos.

Uma das hipóteses propostas refere que os intrões correspondentes, após modificações pós-transcricionais, poderiam originar microARNs (miARNs) capazes de modular a expressão de outros genes envolvidos na morfogênese craniofacial. Em alternativa, é também possível que estes dois SNPs intrônicos do *FGFR2* possam refletir uma predisposição do tecido ósseo a responder de forma mais acentuada a estímulos mecânicos externos, especialmente aqueles gerados pela atividade muscular envolvente, em conformidade com os pressupostos da teoria da matriz funcional (Gershater et al., 2021).

Estudos indicam que a fusão induzida da sutura pré-maxilar pode modificar significativamente a morfologia craniofacial, sugerindo que alterações funcionais nesta região sutural podem estar na base do desenvolvimento de más oclusões de Classe III (Nikopensius et al., 2013).

Embora ainda não estejam completamente esclarecidos os mecanismos moleculares pelos quais mutações em *FGFR2* contribuem para este tipo de discrepância esquelética, há evidências que apontam para o encerramento prematuro de suturas faciais, nomeadamente da linha média maxilar e das articulações entre o maxilar e os ossos zigomático, orbital e nasal (Da Fontoura et al., 2015). Este encerramento precoce pode comprometer o crescimento adequado do maxilar superior, resultando numa hipoplasia maxilar. Por outro lado, a mandíbula, que se desenvolve independentemente de suturas,

não sofre o mesmo tipo de influência, podendo manter um crescimento normal. Esta discrepância entre os dois componentes ósseos do terço inferior da face pode culminar numa má oclusão esquelética de Classe III (Jiang et al., 2019).

Assim, é plausível que a redução da atividade de fatores de transcrição osteogénicos, em consequência de variantes genéticas no *FGFR2*, esteja mais intimamente associada à hipoplasia maxilar do que a um verdadeiro prognatismo mandibular (Nikopensius et al., 2013).

Importa ainda destacar que a via de sinalização *FGF/FGFR*, na qual o *FGFR2* se insere, interage com outras cascatas reguladoras fundamentais do desenvolvimento ósseo, como as vias do *Transforming Growth Factor Beta (TGF-β)* e do *Bone Morphogenetic Protein (BMP)*, sendo a sua ação rigorosamente regulada no tempo e no espaço durante a formação óssea endocondral e intramembranosa (Jiang et al., 2019). Esta rede de interações poderá explicar as diversas formas de má oclusão esquelética observadas em associação com variantes deste gene (Nikopensius et al., 2013).

2.3 Polimorfismos das proteínas morfogenéticas ósseas (*BMPs*)

As *BMPs*, em particular as isoformas *BMP2* e *BMP4*, são fatores de crescimento osteogénico altamente potentes, desempenhando um papel crucial na formação e regeneração óssea, tanto no esqueleto craniofacial como axial (Milosevic et al., 2022). Estas proteínas são fundamentais para a formação e atividade de osteoblastos e osteoclastos e estão entre as *BMPs* mais expressas durante a regeneração óssea em modelos de fratura mandibular e na osteogénese por distração da mandíbula (Milosevic et al., 2022).

O polimorfismo *BMP4 538 A>G (rs17563)* foi associado ao prognatismo mandibular, tendo também sido implicado em fenómenos de erupção dentária, crescimento craniofacial e malformações craniomaxilofaciais (Milosevic et al., 2022).

Já o gene *BMP2* demonstrou associação significativa com casos de retrognatismo mandibular. Estudos clínicos e em modelos animais indicam que mutações ou haploinsuficiência em *BMP2* resultam em micrognatismo (Küchler et al., 2021).

Adicionalmente, uma variante intrónica do gene *BMP2*, o SNP *rs1005464*, mostrou estar associada a apinhamento dentário superior a 5 mm em indivíduos da classe I em população chinesa, reforçando o papel deste gene na morfogénese dentária (Moreno Uribe & Miller, 2015).

2.4 Polimorfismos do gene *Dual Specificity Phosphatase 6 (DUSP6)*

O gene *DUSP6*, localizado no cromossoma 12q21.33, codifica uma enzima citoplasmática da família das fosfatases de dupla especificidade, que regula negativamente membros da superfamília das proteínas quinases ativadas por mitógenos (*MAPKs*), regulando a via de sinalização *MAPK/ERK* (Kalmari et al., 2023 ; Nikopensius et al., 2013). Esta via de sinalização é essencial na regulação da diferenciação, proliferação e atividade de osteoblastos, condroblastos e osteoclastos, sendo, por isso, fundamental para o desenvolvimento adequado do esqueleto craniofacial (Kalmari et al., 2023).

Em condições fisiológicas normais, o gene *DUSP6* atua como um regulador negativo da via de sinalização das quinases reguladas por sinais extracelulares (*ERK*), limitando a sua ativação. No entanto, certos polimorfismos genéticos no gene *DUSP6* podem comprometer a sua função ou expressão, originando um desequilíbrio na regulação desta via. Tal desregulação pode levar a uma ativação excessiva ou insuficiente das proteínas *ERK* (Kalmari et al., 2023).

Esse desequilíbrio na sinalização *ERK* pode interferir no desenvolvimento normal dos ossos craniofaciais, contribuindo para processos como a ossificação prematura das suturas maxilares, uma forma parcial de craniossinostose (Kalmari et al., 2023). É possível que variantes no gene *DUSP6* estejam associadas ao desenvolvimento de má oclusão de Classe III, nomeadamente devido a uma hipoplasia maxilar resultante da fusão prematura das suturas maxilares (Moreno Uribe & Miller, 2015).

Estudos experimentais com modelos animais têm permitido compreender melhor este mecanismo. Em animais geneticamente modificados que não expressam o gene *DUSP6* (*DUSP6*^{-/-}), observaram-se diversas anomalias do desenvolvimento, incluindo nanismo e craniossinostose. Estes fenótipos anormais parecem resultar de uma falha no mecanismo de retrocontrolo da via de sinalização *ERK*, normalmente ativada pelos fatores de crescimento fibroblásticos (*FGF*) durante o desenvolvimento embrionário. Embora os *FGF* possam ativar diversas vias de sinalização, vários estudos demonstraram que a desregulação específica da via *MAPK/ERK* é responsável pelas alterações morfológicas observadas. Por exemplo, em modelos murinos da síndrome de Apert que expressam uma versão ativada do recetor *FGFR2*, a inibição farmacológica da quinase da *MAPK* (*MEK*) revelou-se eficaz na prevenção da craniossinostose, reforçando a implicação desta via patológica. Além disso, mutações ativadoras em *MEK1* ou *MEK2*, dois ativadores diretos das *ERK*, resultam igualmente em fenótipos esqueléticos semelhantes aos observados em animais deficientes em *DUSP6*, o que sustenta ainda mais a hipótese de que uma desregulação desta cascata sinalizadora compromete o desenvolvimento craniofacial normal (Nikopensius et al., 2013).

Por outro lado, alguns estudos sugerem que a sobre expressão de *DUSP6* pode provocar uma inibição excessiva das *ERK*, o que poderia acelerar a diferenciação dos condrócitos e a ossificação endocondral subsequente. Tal mecanismo, ao invés de causar hipoplasia, poderia favorecer o desenvolvimento exagerado da mandíbula, contribuindo assim para o prognatismo mandibular (Kalmari et al., 2023).

Estudos recentes revelaram uma mutação missense rara e heterozigótica no exão 2 do gene *DUSP6* (*c.545C>T*; p.Ser182Phe; *rs139318648*), em várias famílias com má oclusão Classe III (Moreno Uribe & Miller, 2015 ; Nikopensius et al., 2013; Subono et al., 2021). Neste caso, ocorreu uma substituição de um único nucleótido, em que a citosina foi substituída por timina. Como consequência, o codão que normalmente codifica o aminoácido serina foi alterado, levando à incorporação de fenilalanina, numa posição altamente conservada evolutivamente, o que sugere uma alteração funcional crítica da proteína (Subono et al., 2021).

Foi ainda demonstrado que esta mutação específica está associada a hipoplasia maxilar e prognatismo mandibular, fenótipos típicos da má oclusão esquelética de Classe III, tendo sido identificada por sequenciação de exoma em famílias estonianas e malaias (Mokhtar et al., 2020 ; Nikopensus et al., 2013).

Adicionalmente, outros polimorfismos como o *rs2279574 (V114L)* também demonstraram impacto negativo na estabilidade proteica, afetando regiões estruturais cruciais da enzima. De forma específica, a presença do polimorfismo provoca uma alteração estrutural nesta posição, onde habitualmente se encontra um resíduo enterrado com conservação intermédia, passando de uma conformação em cadeia beta para uma hélice (Nikopensus et al., 2013).

Assim, os polimorfismos do gene *DUSP6* exercem uma influência indireta, mas significativa, sobre o fenótipo esquelético, ao interferirem no desenvolvimento craniofacial. Estas variantes genéticas poderão estar implicadas tanto no prognatismo mandibular como na deficiência maxilar, contribuindo, deste modo, para o risco genético associado à má oclusão de Classe III (Nikopensus et al., 2013).

Apesar destas descobertas promissoras, continuam a ser necessárias investigações mais aprofundadas para elucidar os mecanismos moleculares exatos pelos quais estas variantes genéticas influenciam a morfologia craniofacial (Kalmari et al., 2023).

2.5 Polimorfismos do gene *Runt-related transcription factor (RUNX2)*

No que diz respeito ao *RUNX2*, trata-se de um gene-chave na diferenciação de osteoblastos e no desenvolvimento dos ossos craniofaciais. O polimorfismo *rs1200425* de *RUNX2* demonstrou associação com o fenótipo dolicocefálico (Küchler et al., 2021).

Além disso, análises de Redução de Dimensionalidade Multifatorial (MDR) identificaram uma interação significativa entre o SNP *rs235768* em *BMP2* e o SNP *rs1200425* em *RUNX2*, sugerindo um mecanismo funcional conjunto entre estas vias de sinalização durante o desenvolvimento craniano. É particularmente interessante o facto de o *RUNX2* atuar como regulador da via *BMP2*, reforçando a ideia de que a expressão

alterada de ambos os genes pode modular fenótipos craniofaciais complexos, como o retrognatismo mandibular e a protrusão maxilar, características típicas da classe II esquelética (Küchler et al., 2021).

2.6 Polimorfismos do gene *alpha-actinin-3 (ACTN3)*

O gene *ACTN3*, localizado no cromossoma 11q13.2, codifica a proteína alfa-actinina-3, uma componente estrutural das fibras musculares esqueléticas. Esta proteína é expressa especificamente nas fibras musculares do tipo II (rápidas), onde desempenha um papel fundamental na contração muscular forte. Ao contrário da alfa-actinina-2, que está presente em todos os tipos de fibras musculares, a alfa-actinina-3 é limitada às fibras de contração rápida, o que reforça a sua especificidade funcional (Izaddin Alalim et al., 2022 ; Subono et al., 2021).

O polimorfismo nonsense *rs1815739 (R577X)* do gene *ACTN3* resulta na substituição de um codão que codifica a Arginina (R) por um codão Stop (X) na posição 577 do exão 16. Esta mutação leva à ausência total da proteína *ACTN3*, provocando alterações na função muscular, nomeadamente uma redução no diâmetro das fibras do tipo II dos músculos masséteres (Izaddin Alalim et al., 2022; Nishio & Huynh, 2016). A diminuição do diâmetro das fibras musculares pode estar associada a uma maior proporção de fibras do tipo II (Subono et al., 2021).

Esta atrofia muscular associa-se a um aumento da expressão de Ectonucleotideo pirofosfatase/fosfodiesterase 1 (*ENPP1*), um regulador negativo da mineralização óssea, podendo influenciar negativamente o desenvolvimento mandibular e contribuir para fenótipos esqueléticos de Classe II, frequentemente caracterizados por retrusão mandibular e protrusão maxilar (Izaddin Alalim et al., 2022 ; Nishio & Huynh, 2016 ; Subono et al., 2021).

Diversos estudos revelaram associações estatisticamente significativas entre o polimorfismo *rs1815739* do *ACTN3* e variações do esqueleto craniofacial nos planos sagital e vertical. Este polimorfismo tem sido correlacionado com uma posição maxilar mais anterior, bem como com proinclinação dos incisivos superiores, e mordida aberta,

características habitualmente observadas em casos de Classe II, o que pode ser explicado pela fraqueza muscular dos lábios (Izaddin Alalim et al., 2022).

2.7 Polimorfismos do gene Matrilina-1 (*MATNI*)

O gene *MATNI*, localizado no cromossoma 1p35, codifica a matrilina-1, uma proteína da matriz extracelular da cartilagem, secretada pelos condrócitos durante o processo de condrogênese (Subono et al., 2021). Esta proteína participa ativamente na formação e organização da rede filamentosa da matriz extracelular, sendo essencial para o desenvolvimento e a integridade do tecido cartilágneo (Milosevic et al., 2022).

SNPs no gene *MATNI* têm sido implicados em alterações esqueléticas mandibulares, nomeadamente no prognatismo e retrognatismo mandibular (Mokhtar et al., 2020 ; Kùchler et al., 2021).

Estudos realizados em populações asiáticas identificaram o SNP *rs1149048* (1878 *A>G*) como estando significativamente associado ao prognatismo mandibular, sugerindo um papel etiológico da *MATNI* na determinação do padrão de crescimento mandibular (Milosevic et al., 2022).

A matrilina-1 influencia a formação cartilágnea através da sua integração na matriz extracelular, onde regula a arquitetura e a estabilidade da cartilagem em desenvolvimento. Alterações na estrutura ou expressão desta proteína, resultantes de variações genéticas como os SNPs, podem interferir na morfogênese mandibular, contribuindo para discrepâncias no crescimento ósseo sagital (Milosevic et al., 2022).

Curiosamente, foi também observado que, em determinadas populações, como a estudada por Balkhande et al. (2018), variantes do *MATNI* se associaram ao retrognatismo mandibular, o que sugere que diferentes polimorfismos neste gene podem influenciar fenótipos opostos, consoante o contexto genético e étnico (Kùchler et al., 2021).

Apesar do número reduzido de investigações em comparação com outros genes envolvidos no desenvolvimento craniofacial, os resultados até agora apontam para uma possível contribuição do *MATN1* na predisposição genética para alterações no desenvolvimento sagital da mandíbula.

2.8 Polimorfismos dos genes *Collagen Type I Alpha 1 Chain (COL1A1)* e *Collagen Type II Alpha 1 Chain (COL2A1)*

Os genes *COL1A1* e *COL2A1*, que codificam respectivamente o colagénio tipo I e tipo II, são componentes estruturais fundamentais da matriz extracelular do osso e da cartilagem (Moreno Uribe & Miller, 2015). Estes colagénios desempenham um papel essencial na morfogênese craniofacial, particularmente no desenvolvimento e crescimento da ATM e da cartilagem condilar mandibular, onde ocorrem processos de ossificação endocondral determinantes para o comprimento e altura da mandíbula.

O gene *COL1A1* tem sido amplamente investigado no contexto das má oclusões esqueléticas. Os SNPs neste gene, em particular o *rs2249492* (*c.20980 A>G*), estão associados a um risco aumentado de má oclusão esquelética de Classe III em populações caucasianas (Ardani et al., 2020). No entanto, Ardani et al. (2020) demonstraram que este mesmo SNP ocorre em aproximadamente 70% dos indivíduos javaneses com má oclusão esquelética de Classe II associada a micrognatia mandibular, sugerindo uma influência genético-populacional distinta.

Além disso, segundo Baumert et al. (conforme citado em Ardani et al., 2020), o polimorfismo *rs224942G>A* pode estar associado a uma diminuição da força muscular, o que, por sua vez, pode influenciar negativamente a tensão e estímulos mecânicos exercidos sobre os ossos maxilofaciais durante o crescimento, contribuindo para padrões dismórficos de desenvolvimento esquelético (Ardani et al., 2020).

O gene *COL2A1*, por outro lado, está altamente expresso na zona condroblástica do côndilo mandibular. O côndilo mandibular apresenta uma estrutura zonal bem definida: uma camada fibrosa superficial rica em colagénio tipo I; uma zona pré-condroblástica também expressando colagénio tipo I; uma zona condroblástica com

expressão predominante de colagénio tipo II, agregano e outros proteoglicanos; e uma zona hipertrófica adjacente ao osso, onde se expressa o colagénio tipo X. Alterações genéticas no *COL2A1* podem comprometer este processo altamente organizado, prejudicando o crescimento mandibular normal (Ardani et al., 2020).

Estes resultados indicam que os polimorfismos nos genes *COL1A1* e *COL2A1* não só influenciam a qualidade e organização da matriz óssea e cartilaginosa, como também podem estar envolvidos na etiologia de discrepâncias esqueléticas maxilomandibulares, particularmente em casos de micrognatia e más oclusões de Classe II (Ardani et al., 2020) (Moreno Uribe & Miller, 2015).

A identificação desses SNPs como potenciais marcadores genéticos de risco representa uma oportunidade valiosa para o diagnóstico precoce e a intervenção personalizada em ortodontia.

3. Perspetivas futuras

Numerosos estudos identificaram genes candidatos e polimorfismos associados à má oclusão. No entanto, estes resultados requerem validação em coortes maiores e mais diversificadas (Topârcean et al., 2024). Os estudos existentes são frequentemente limitados por amostras de pequena dimensão e populações específicas, o que dificulta a generalização dos resultados (Da Fontoura et al., 2015). Investigações futuras devem incluir uma maior diversidade étnica de forma a validar essas associações genéticas (Topârcean et al., 2024).

Apesar de já terem sido estabelecidas associações entre polimorfismos genéticos e a má oclusão, como é o caso do gene *MYO1H* no prognatismo mandibular, os mecanismos exatos através dos quais essas variações genéticas influenciam o crescimento craniofacial e o desenvolvimento da má oclusão permanecem amplamente desconhecidos (Atteeri et al., 2021; Gershater et al., 2021; Zohud et al., 2023). É, por isso, essencial que futuras investigações se concentrem na identificação das vias biológicas e dos processos moleculares afetados por estes polimorfismos (Kalmari et al., 2023).

É importante recordar que a má oclusão é uma condição de etiologia multifatorial, resultante de interações complexas entre determinantes genéticos e ambientais. Assim, futuras investigações devem explorar estas interações, uma vez que podem modular o risco de desenvolvimento de uma má oclusão (Neela et al., 2020). Além disso, o estudo das interações entre diferentes genes (interações poligênicas) é crucial para compreender a complexidade da herdabilidade da má oclusão (Zohud et al., 2023). Estas interações poderão explicar a variabilidade fenotípica observada entre indivíduos com perfis genéticos semelhantes.

O Estudo de Associação Genômica Ampla (*Genome-Wide Association Study*) representa uma via promissora para a identificação de novos loci associados a anomalias esqueléticas específicas, permitindo a criação de uma base de dados útil para uma prática ortodôntica baseada em evidência. Tal poderá contribuir para prever com maior precisão as trajetórias de crescimento craniofacial e identificar pacientes com risco acrescido de desenvolver má oclusões severas (Neela et al., 2020).

De momento, quanto maior for a componente genética subjacente a uma má oclusão, menor tende a ser a taxa de sucesso do tratamento ortodôntico. Embora a terapia ideal passasse, em teoria, pela modificação direta dos genes responsáveis pelas discrepâncias esqueléticas, essa hipótese permanece, por enquanto, apenas especulativa (Houda et al., 2021). No entanto, a identificação dos genes principais envolvidos e a compreensão da sua ação bioquímica específica sobre determinadas alterações maxilomandibulares constituem o primeiro passo fundamental na busca por soluções terapêuticas mais direcionadas (Nishio & Huynh, 2016).

A longo prazo, uma compreensão aprofundada dos fundamentos genéticos da má oclusão poderá transformar a prática ortodôntica, abrindo caminho para uma medicina personalizada. Isto inclui a possibilidade de ajustar os planos de tratamento com base no perfil genético de cada paciente (Moreno Uribe & Miller, 2015; Gershater et al., 2021). Por exemplo, o conhecimento de variantes genéticas associadas a uma resposta desfavorável às forças ortopédicas poderá orientar decisões terapêuticas mais eficazes (Moreno Uribe & Miller, 2015).

Um dos maiores desafios para os próximos anos será, portanto, traduzir estas descobertas genéticas em ferramentas clínicas concretas. Tal exigirá uma colaboração interdisciplinar estreita entre investigadores em genética, ortodontistas e outros profissionais de saúde, com o objetivo de integrar eficazmente os dados genéticos nos protocolos clínicos (Topârcean et al., 2024). Estes esforços permitirão não só melhorar a compreensão da etiologia das más oclusões, mas também otimizar as estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento (Nishio & Huynh, 2016).

III. FATORES AMBIENTAIS NO DESENVOLVIMENTO DA MÁ OCLUSÃO

1. Funções orofaciais

Uma função é uma atividade realizada com o objetivo de garantir a sobrevivência e a adaptação ao ambiente. A região orofacial é coordenada por quatro funções principais: a ventilação, a mastigação, a deglutição, e a fala (Proffit, 2007).

O desenvolvimento morfogênico da face é influenciado pela musculatura, que exerce forças sobre os maxilares e as arcadas dentárias durante as funções orofaciais. É o equilíbrio das forças musculares que organiza a posição das estruturas anatómicas ósseas e dentárias (Bally, 2018).

O desenvolvimento das arcadas dentárias ocorre num espaço onde atuam várias funções orofaciais, envolvendo diferentes grupos musculares. Segundo Château, estas arcadas estão delimitadas por duas estruturas principais: a língua, no lado medial, e as bochechas e os lábios, no lado lateral, formando o chamado “Corredor dentário de Château” (Fig. 7). Para garantir um alinhamento dentário adequado, é essencial manter o equilíbrio entre a pressão externa (exercida pelas bochechas e lábios) e a pressão interna (exercida pela língua), pois qualquer alteração nesse equilíbrio pode influenciar negativamente a morfologia das arcadas dentárias (El Honsali et al., 2023).

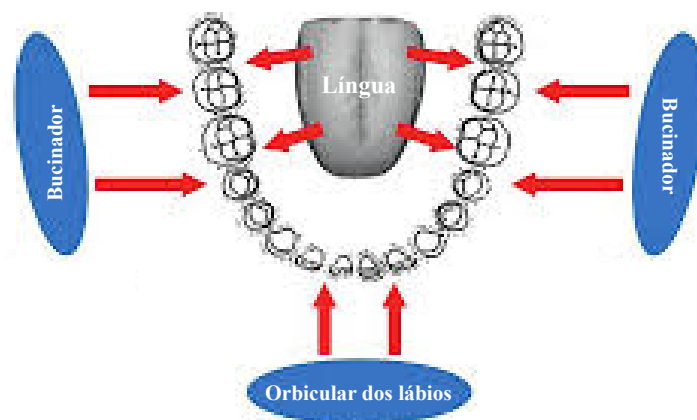


Figura 7: Corredor dentário de Château

A oclusão normal encontra-se em um estado de equilíbrio dinâmico contínuo. Neste equilíbrio, dois fatores são essenciais: a duração e a magnitude da força, sendo a duração mais importante do que a magnitude (Katib et al., 2024; Proffit, 2007).

Tanto os maxilares quanto os dentes respondem a pressões leves, mas contínuas, exercidas durante funções habituais. Essas forças suaves e prolongadas resultam da contração tónica dos músculos esqueléticos, essencial para manter a postura, podendo influenciar o desenvolvimento esquelético e oclusal (Alabdullah et al., 2014; Proffit, 2007).

São considerados normais os hábitos funcionais e fisiológicos, como a respiração nasal, a mastigação bilateral e a deglutição adulta, uma vez que contribuem positivamente para o desenvolvimento da oclusão e o crescimento facial, sem provocar desvios (Fonseca et al., 2023).

1.1 Respiração

A respiração é uma função vital que engloba os processos fundamentais responsáveis pelo fornecimento do oxigénio ao organismo, pela eliminação do dióxido de carbono e pelo controlo do processo ventilatório (Bouyahyaoui et al., 2007).

A respiração é o principal determinante da postura da mandíbula e da língua (Proffit, 2007). Esta função reflexa pode ser realizada através da via nasal, com a boca fechada, pela via oral ou de forma mista. A ventilação nasal é considerada fisiológica e ideal, pois garante um desenvolvimento harmonioso das estruturas orofaciais (Bouyahyaoui et al., 2007; Lin et al., 2022).

A função do nariz é captar o ar, que é então aquecido, humidificado e filtrado. Pequenas quantidades de óxido nítrico, que ajudam a eliminar os ácaros e a reduzir a inflamação, são adicionadas ao ar antes de este chegar aos pulmões (Tamkin, 2020).

As crianças com padrões respiratórios normais mantêm os lábios fechados, criando um espaço oral selado. A língua posiciona-se em contacto com o palato e a face lingual dos dentes superiores. O equilíbrio da força muscular entre a língua, os lábios e

as bochechas é essencial para o desenvolvimento adequado da arcada dentária superior (Lin et al., 2022).

1.2 Mastigação

A mastigação tem como função principal a trituração mecânica dos alimentos, facilitando a sua preparação para a deglutição (Pastana et al., 2007). É a primeira etapa da digestão no ser humano, caracterizada por uma atividade sensoriomotora complexa, composta por movimentos rítmicos de abertura e fecho da mandíbula (Fuentes et al., 2021).

Os padrões de mastigação podem ser divididos em quatro tipos: a mastigação bilateral alternada, a mastigação bilateral simultânea, a mastigação unilateral preferencial e a mastigação unilateral crônica. A mastigação fisiológica e ideal num indivíduo dentado corresponde à mastigação bilateral alternada (Fuentes et al., 2021). Este tipo de mastigação, é considerada um padrão maduro, pois a pessoa executa ciclos mastigatórios tanto do lado direito como do lado esquerdo da boca, utilizando movimentos da mandíbula e mantendo os lábios fechados (Pastana et al., 2007).

A mastigação é, portanto, uma praxia assimétrica. Por isso, é fundamental considerar separadamente os lados direito e esquerdo, denominados lado de trabalho, ou seja, o lado que mastiga, e lado de balanceio, ou seja o lado que não mastiga (Garcia et al., 2014).

Após o surgimento dos dentes e a instalação da mastigação alternada, o crescimento mandibular deixa de ser bilateral, como acontecia durante a sucção, e torna-se unilateral, ocorrendo apenas no lado de balanceio. No lado de trabalho, o côndilo, que realiza apenas um movimento de rotação, não provocará uma resposta de crescimento. Porém, no lado de balanceio, o côndilo realiza um movimento de translação, e é esse movimento que, ao puxar o ligamento retro-mandibular, provoca uma resposta de crescimento adaptativo, que afetará apenas a hemi-mandíbula homolateral. Simultaneamente, o atrito oclusal dos dentes da hemi-arcada inferior, trabalhando contra seus antagonistas superiores, gerará uma estimulação mecânica dos recetores

periodontais responsáveis por uma resposta de crescimento adaptativo, na forma de aumento (Belkhiri & Si Ahmed, 2023).

Por exemplo, quando um indivíduo mastiga do lado direito, o hemi-maxilar superior direito se alonga e alarga, enquanto a hemi-mandíbula do lado esquerdo se alonga. Em paralelo, a hemi-mandíbula do lado direito engrossa, tanto ao nível do corpo quanto do côndilo (Rodríguez Ojeda et al., 2023).

Na mastigação ideal, ambos os lados da boca são utilizados de forma alternada, o que permite que os dois fenômenos se compensem mutuamente. Essa alternância equilibrada dos movimentos mastigatórios possibilita o desenvolvimento sucessivo de cada hemi-maxilar e de cada hemi-mandíbula, promovendo um crescimento simétrico dos maxilares (Belkhiri & Si Ahmed, 2023). Este padrão de mastigação permite uma distribuição equilibrada da força mastigatória, alternando períodos de atividade e repouso (Pastana et al., 2007). Além disso, estimula as estruturas de suporte dos dentes, promove a estabilidade oclusal, favorece padrões musculares bilaterais e facilita a higiene oral (Fuentes et al., 2021). A alternância mastigatória também desempenha um papel importante no desgaste dentário simétrico (Bally, 2018).

A consistência dos alimentos desempenha um papel crucial no desenvolvimento orofacial. Estudos realizados em crianças e adultos demonstraram uma forte correlação entre a atividade dos músculos mastigatórios, em especial do masseter, e a morfologia facial vertical (Belkhiri & Si Ahmed, 2023).

Uma alimentação rica em alimentos de maior consistência exige uma mastigação mais intensa e ativa, o que contribui para a estimulação do crescimento ósseo da face, em especial para a expansão transversal da maxila e da mandíbula. Alimentos duros e resistentes favorecem uma mastigação mais eficiente, aumentando a amplitude dos ciclos mastigatórios e exigindo um maior envolvimento muscular, fatores essenciais para um desenvolvimento adequado dos maxilares (Belkhiri & Si Ahmed, 2023). Tanto estudos em humanos como em animais confirmam a influência da consistência alimentar no crescimento orofacial (Le Révérend et al., 2014). Os resultados indicam que uma dieta com texturas mais firmes estimula o crescimento ósseo e muscular, melhorando a eficiência mastigatória. Esse efeito pode ter um impacto positivo na redução da

necessidade de tratamentos ortodônticos, uma vez que promove um desenvolvimento mais equilibrado das estruturas faciais (Le Révérend et al., 2014). Além disso, uma dieta composta por alimentos duros e secos pode favorecer o desgaste interproximal, ajudando a prevenir problemas de apinhamento e de alinhamento dentário, assim como o desgaste oclusal dos dentes, reduzindo interferências oclusais indesejáveis (Belkhiri & Si Ahmed, 2023).

1.3 Deglutição

A deglutição é o ato pelo qual o bolo alimentar, após a mastigação, é conduzido da boca para o estômago (Bouyahyaoui et al., 2007).

Este processo também ocorre durante a deglutição da saliva, sendo precisamente a deglutição salivar que nos interessa mais, pois é a função mais frequente do aparelho mastigatório. Uma criança engole mais de 1000 vezes ao longo de 24 horas (Bally, 2018).

No recém-nascido, a deglutição está intimamente ligada à sucção e evolui à medida que o sistema sensitivo-motor se desenvolve (Bouyahyaoui et al., 2007).

Nesta fase, a deglutição infantil é caracterizada por uma posição horizontal da língua, com a ponta interposta entre as cristas gengivais. A mandíbula é estabilizada pelos músculos faciais durante a deglutição (El Honsali et al., 2023). As arcadas, ainda sem dentes, permanecem afastadas, enquanto a língua e a parte interna das bochechas se interpõem entre elas. A musculatura jugo-labial assegura a vedação necessária para a sucção (Aguiar et al., 2023).

A transição para a deglutição adulta ocorre paralelamente à maturação do esquema neuro-muscular, ao estabelecimento progressivo da dentição temporária e ao desenvolvimento da mastigação, à medida que o bolo alimentar se torna mais consistente. Neste estágio, a língua deixa de se interpor entre as arcadas dentárias (Bally, 2018; Katib et al., 2024).

Os critérios que caracterizam uma deglutição madura, também chamada deglutição adulta, incluem: lábios fechados sem contração excessiva, arcadas dentárias

em oclusão, dorso da língua apoiado no palato e ponta posicionada junto à papila retroincisiva, sem a presença de movimentos faciais acessórios (El Honsali et al., 2023).

Tal como a respiração, a deglutição desempenha um papel fundamental no desenvolvimento transversal do complexo nasomaxilar. A distribuição das forças da língua sobre o palato estimula o crescimento maxilar, mantém os seios nasais desobstruídos, liberta as cavidades nasais e, conseqüentemente, favorece a respiração nasal (Marina Traing, 2021).

1.4 Fonação

A fonação é uma função com o objetivo de comunicação. A língua, o órgão mais importante da boca, desempenha um papel essencial na fonação, determinando o ponto de articulação (Martinelli & Marchesan, 2018).

Nem todos os autores são unânimes em relação à fonação, que tem suscitado muitas controvérsias quanto à sua contribuição morfogenética. Muitos autores, considerando que a ação da língua durante a fonação é muito breve, minimizam os transtornos que uma fonação disfuncional poderia causar (Benyahia et al., 2009).

A fonação apresenta, no entanto, um interesse de diagnóstico e terapêutica nos distúrbios funcionais da deglutição. Ela é relevante porque os locais de contacto da língua são idênticos aos da deglutição, com o ponto de articulação situado ao nível da papila retroincisiva, durante a articulação das consoantes alveolodentais “D”, “N” e “T”. Quando a articulação desses sons é disfuncional, isso pode indicar uma posição inadequada da língua (Bally, 2018).

Um exemplo frequentemente relatado da relação entre a fala e a má oclusão é a presença de ceceo em indivíduos com má oclusão de Classe II. Isso ocorre porque a língua tende a posicionar-se com a parte posterior elevada e a extremidade inferior na cavidade oral, favorecendo a alteração do ponto de articulação dos fonemas fricativos “S”, “E”, “Z” (Freitas et al., 2021).

Assim, é sempre relevante diagnosticar fonações disfuncionais e incluí-las no quadro clínico global.

2. Disfunções orofaciais

Por diversas razões, em diferentes níveis, uma ou mais funções orofaciais podem ser realizadas de forma inadequada pelo paciente. Esse fenômeno, conhecido como disfunção ou dispraxia, altera o equilíbrio orofacial, ao interferir no padrão das forças musculares, e contribui para o surgimento ou agravamento de más oclusões (Fonseca et al., 2023).

2.1 Respiração oral

Uma alteração no padrão respiratório afetará diretamente o estado de equilíbrio, influenciando assim o desenvolvimento craniofacial, o crescimento dos maxilares e a posição dos dentes (Proffit, 2007).

A respiração oral ocorre quando mais de 25-30% do ar passa pela boca, geralmente devido a uma obstrução das vias aéreas superiores, reduzindo o fluxo nasal e forçando a entrada de ar pela cavidade oral (Lin et al., 2022).

Esta obstrução pode ser causada pela presença de vegetações adenoides, pólipos, hipertrofia das amígdalas, estreitamento das narinas, desvio do septo nasal ou tumores nas cavidades nasais. Para respirar pela boca, é necessário baixar a mandíbula e a língua, além de inclinar a cabeça para trás (Bouyahyaoui et al., 2007).

Estudos com seres humanos demonstraram que a obstrução nasal está associada a uma alteração postural. Por exemplo, quando o nariz é completamente bloqueado, ocorre geralmente uma mudança imediata de aproximadamente 5 graus no ângulo craniovertebral. Os maxilares afastam-se, tanto devido à elevação da maxila, pois a cabeça se inclina para trás, como a depressão da mandíbula. É através dessa alteração postural que, secundariamente, seriam modificadas as pressões prolongadas exercidas

pelos tecidos moles, influenciando assim o desenvolvimento dos maxilares e a posição dentária (Proffit, 2007).

A língua adota uma posição baixa e anterior para desobstruir as vias aéreas sob a influência do sistema nervoso central. Esta postura lingual inadequada compromete o desenvolvimento do maxilar superior, resultando num estreitamento transversal da arcada maxilar e num palato alto e ogival. Além disso, qualquer disfunção respiratória impede o selamento labial, fazendo com que a língua permaneça no assoalho da boca, alterando a forma do palato. A tensão dos músculos bucinadores, causada pela abertura constante da boca, exerce uma pressão sobre os pré-molares e molares superiores, que não recebem uma força oposta adequada da língua. Como consequência, o palato e a arcada dentária superior tornam-se ainda mais estreitos. Esse subdesenvolvimento pode levar a mordidas cruzadas devido à endoalveolia ou endognatia, resultando em alterações oclusais transversais (Freitas et al., 2021; Roscoe et al., 2018).

A endoalveolia caracteriza-se por uma inclinação para dentro dos processos alveolares, podendo ocorrer de forma unilateral ou bilateral, enquanto a base óssea se mantém dentro dos parâmetros normais (Le Gall et al., 2009).

A endognatia define-se como um estreitamento da base óssea maxilar, resultando numa estrutura óssea inferior à dimensão esperada para um desenvolvimento adequado (Le Gall et al., 2009).

Estas alterações posturais, juntamente com a abertura quase constante da boca, resultam num crescimento mandibular com rotação posterior. Isso ocorre porque a hiperextensão da cabeça, ao ampliar o espaço orofaríngeo, provoca uma tração muscular descendente, promovendo um padrão de crescimento mandibular predominantemente vertical (Bally, 2018; Bouyahyaoui et al., 2007).

A altura da face aumentaria, enquanto os dentes posteriores apresentariam uma erupção excessiva (Proffit, 2007). A mandíbula rodaria para baixo e para trás, resultando na abertura da mordida anterior e no aumento do trespasse horizontal (Lin et al., 2022 ; Proffit 2007).

As crianças que respiram pela boca e movem a mandíbula para uma posição posterior e inferior tendem a desenvolver uma má oclusão de Classe II. Isto acontece porque os músculos responsáveis pela depressão da mandíbula, ao abrir a boca, exercem uma pressão para trás, deslocando-a distalmente e retardando o seu crescimento (Grippaudo et al., 2016; Roscoe et al., 2018).

Para concluir, o respirador oral apresenta características faciais típicas, conhecidas como fácies adenoide, também chamadas de síndrome da face longa (Fig. 8) (Agarwal et al., 2016).

- O seu rosto é alongado, pálido (Roscoe et al., 2018).
- Os seus olhos estão encarquilhados (Roscoe et al., 2018).
- Observam-se também narinas pinçadas (Roscoe et al., 2018).
- Os seus lábios, frequentemente secos, estão em inoclusão. Para ter competência labial, precisa de fazer um esforço, com a contração do músculo mentoniano (Bally, 2018).

- A função labial é anómala, com o lábio inferior volumoso e proeminente, enquanto o lábio superior é curto e pouco funcional. Frequentemente, o lábio inferior é pressionado contra os incisivos superiores, o que provoca uma projeção ainda maior destes e um aumento do trespasse horizontal (Agarwal et al., 2016).

- Transversalmente, verifica-se uma compressão maxilar com dentes apinhados e a presença de mordidas cruzadas (Roscoe et al., 2018).

- Verticalmente, observa-se uma supraerupção dentária posterior, bem como uma abertura da mordida anterior (Proffit, 2007; Roscoe et al., 2018).



Figura 8: Fácies adenoide . Adaptado de (Proffit, 2007) (esta figura foi autorizada para reprodução na presente dissertação pela licença 1606552-1, data 05/05/2025)

2.2 Mastigação unilateral

Na mastigação unilateral, a trituração e pulverização do alimento ocorre exclusiva ou predominantemente em um dos lados da cavidade oral (Garcia et al., 2014). A mastigação unilateral tende a estimular de forma inadequada o crescimento e a estabilização das estruturas orofaciais, gerando uma excitação neural que resulta num maior desenvolvimento da mandíbula do lado de balanceio e num maior desenvolvimento da maxila no lado de trabalho (Pastana et al., 2007).

Esse padrão mastigatório provoca uma série de assimetrias, resultando na instalação de uma oclusão de Classe II subdivisão, ou seja, de um só lado, com desvio das linhas interincisivas (Bally, 2018).

Do lado mastigante do paciente com essa disfunção, pode-se observar uma hemimandíbula mais curta, um corpo mandibular mais alto, um côndilo mais volumoso, assim como um desenvolvimento acentuado do maxilar. Esse desenvolvimento frequentemente leva a uma oclusão de Classe II no lado de trabalho. A linha interincisiva mandibular fica desviada para o lado mastigante, enquanto a linha média maxilar se desvia para o lado oposto, resultando numa assimetria facial perceptível (Belkhiri & Si Ahmed, 2023).

Do lado não estimulado, observa-se um alongamento da hemimandíbula, assim como um côndilo mais alongado. A oclusão encontrada deste lado é uma Classe I (Boileau et al., 2006).

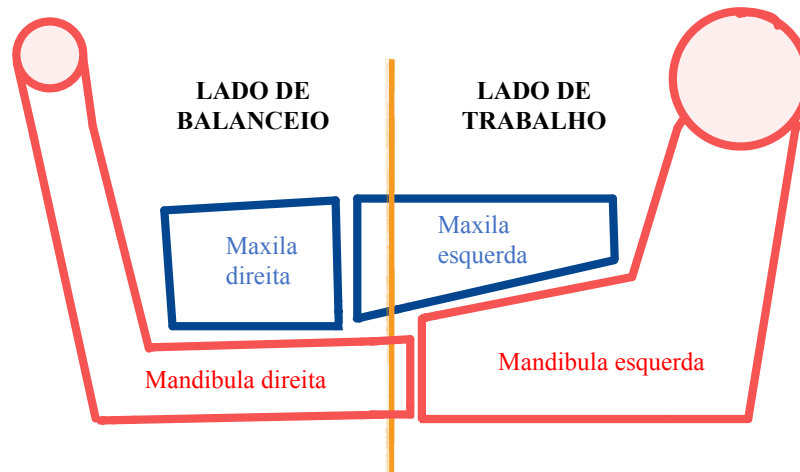


Figura 9: Esquema da mastigação unilateral do lado esquerdo

Além disso, a musculatura do lado de trabalho demonstra uma maior força, particularmente nos músculos bucinador, masseter e temporal. Por outro lado, os músculos do lado de balanceio estão mais alongados e com o tônus reduzido, o que frequentemente resulta em uma assimetria muscular discreta, embora visível (Wang et al., 2015).

Esse desenvolvimento assimétrico favorece a persistência de uma mastigação unilateral dominante, criando assim um verdadeiro círculo vicioso patogénico (Boileau et al., 2006).

No que diz respeito à consistência do bolo alimentar, foi sugerido que as dietas modernas, compostas por alimentos líquidos ou em puré, contribuem para as atrofia funcionais dos músculos mastigatórios e para o desenvolvimento ósseo reduzido (Le Révérend et al., 2014).

Além de modificar as dimensões craniofaciais, levando a um rosto mais estreito, mais curto e mandíbula menor, as dietas modernas e moles impedem o desgaste interproximal dos dentes. Isso resulta em menos espaço para a erupção dentária, o que pode levar problemas de apinhamento e alinhamento dos dentes (Belkhiri & Si Ahmed, 2023; Le Révérend et al., 2014).

2.3 Deglutição atípica

Em alguns casos, a maturação da deglutição não ocorre de forma adequada. Segundo Honsali, a permanência da interposição lingual após os 8 a 10 anos sugere a presença de uma dispraxia, caracterizando a deglutição atípica (El Honsali et al., 2023).

A prevalência desse hábito em crianças entre 4 e 6 anos varia entre 40% e 80%, conforme relatado em diversos estudos. Já entre os 12 e 15 anos, a prevalência reduz-se para um intervalo de 3% a 25% (Katib et al., 2024).

A deglutição atípica pode manifestar-se de diferentes formas. Geralmente, caracteriza-se pela ausência de contacto dentário, sendo frequentemente acompanhada por uma contração excessiva dos lábios e dos músculos faciais, além de uma projeção lingual anterior ou lateral (Gonçalves et al., 2022).

O papel do padrão de deglutição no desenvolvimento das más oclusões ainda é um tema de debate (El Honsali et al., 2023).

Alguns autores defendem que a deglutição atípica, devido à posição inadequada da língua, leva ao desenvolvimento de más oclusões. O apoio incorreto da ponta da língua vai afetar e perpetuar a presença de mordida aberta. A língua exerce, assim, uma pressão significativa sobre os dentes, o que leva ao desenvolvimento de várias más oclusões (Gonçalves et al., 2022).

De acordo com a Academia Americana de Odontopediatria, essa pressão lingual causa uma mordida aberta e uma protrusão dos incisivos superiores. Transversalmente, há também uma relação entre essa deglutição atípica e o desenvolvimento de oclusão topo a topo e de mordidas cruzadas posteriores (Rodríguez-Olivos et al., 2022; Santos Barrera et al., 2024).

De facto, uma pressão lingual excessiva durante a deglutição provoca um esforço exagerado nos músculos periorais. Além disso, a língua, ao exercer pressão sobre os dentes em vez de se apoiar verticalmente no palato duro, contribui para o desenvolvimento inadequado do maxilar superior (El Honsali et al., 2023).

Por outro lado, alguns defendem que a deglutição não tem influência no desenvolvimento das más oclusões.

Proffit (2007), por exemplo, afirma que a interposição lingual durante a deglutição, apesar da pressão exercida, tem uma duração demasiado curta para alterar o equilíbrio e, conseqüentemente, a posição dos dentes. De facto, a pressão sobre os dentes durante a deglutição dura apenas cerca de um segundo e, embora ocorram cerca de 800 deglutições por dia, o tempo total de influência é de apenas alguns minutos (Proffit, 2007).

Segundo Proffit (2007), a interposição lingual durante a deglutição não seria uma causa, mas uma resposta a uma má oclusão (Proffit, 2007).

Hábitos não funcionais, sempre que presentes, afetam diretamente o desenvolvimento da deglutição e da oclusão, especialmente no que diz respeito à mordida aberta anterior e trespasse horizontal. De facto, hábitos como a sucção digital podem levar ao aparecimento de uma mordida aberta anterior e protrusão dos incisivos superior, resultando na ausência de contacto entre os dentes. Isso impede o selamento anterior e a estabilização da mandíbula, que são necessários para uma deglutição adequada (Gonçalves et al., 2022). Como consequência, a língua acaba por se interpor entre as arcadas dentárias para compensar esse selamento. Assim, a interposição lingual é uma consequência, uma adaptação fisiológica, e não uma causa da mordida aberta (Gonçalves et al., 2022; Proffit, 2007).

3. Parafunções orofaciais

Os hábitos deletérios são definidos como parafuncionais por não fazerem parte das funções naturais do aparelho estomatognático (Fonseca et al., 2023). Esses hábitos surgem com o propósito de proporcionar conforto e satisfação à criança. Inicialmente, são praticados de forma consciente, mas, devido ao prazer que proporcionam, tornam-se repetitivos e automáticos, até se consolidarem de maneira inconsciente (Fonseca et al., 2023).

Os hábitos deletérios estão entre os principais fatores associados ao desenvolvimento de más oclusões, sobretudo quando adquiridos na primeira infância. Se eliminados precocemente, tendem a não causar prejuízos significativos. No entanto, quando persistem, podem provocar não só alterações na oclusão dentária, mas também outros efeitos prejudiciais nas estruturas orofaciais (Fonseca et al., 2023).

A influência de um hábito deletério no sistema estomatognático está diretamente relacionada a três fatores principais: intensidade, frequência e duração, conhecidos como a Tríade de Graber (Fig. 10). Estes elementos são fundamentais para compreender como as parafunções podem desencadear alterações esqueléticas e dentárias. A intensidade refere-se à força exercida sobre as estruturas orais. A frequência diz respeito ao número de vezes que o hábito ocorre ao longo do dia. Já a duração corresponde ao tempo total em que a criança mantém o comportamento (Rocha & Gonçalves, 2019).

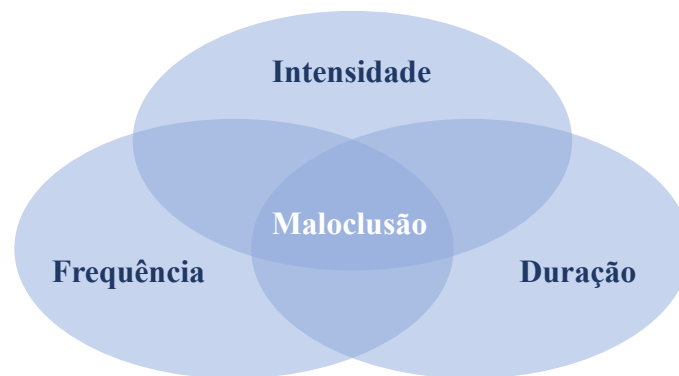


Figura 10: Tríade de Graber

Segundo Proffit (2007), entre esses fatores, a duração é considerada o mais crítico para o desenvolvimento de alterações oclusais (Proffit, 2007).

3.1 Sucções não nutritivas

A sucção é um reflexo primitivo e fisiológico essencial para o desenvolvimento do recém-nascido, desempenhando um papel fundamental na sua alimentação e sobrevivência nos primeiros meses de vida. Este comportamento instintivo pode ser observado ainda durante a vida intrauterina e, nos primeiros anos de vida, pode ser

mantido através de hábitos como a sucção digital e o uso de chupetas (Fonseca et al., 2023).

Os hábitos de sucção não nutritiva, estão frequentemente associados à satisfação emocional da criança e podem persistir como um mecanismo de conforto, independentemente da necessidade de alimentação (Jyoti & Pavanalakshmi, 2014). Estes padrões neuromusculares complexos são considerados normais na infância, mas se mantidos após os três anos de idade, podem originar alterações no desenvolvimento dentofacial e comprometer a oclusão (Gisfrede et al., 2016; Rodríguez-Olivos et al., 2022).

A manutenção desses hábitos para além da erupção dos dentes permanentes pode provocar alterações significativas, tais como mordida aberta anterior, mordida cruzada, protrusão maxilar, relação molar em Classe II, inclinação dos dentes e diastemas interincisivos (Rocha & Gonçalves, 2019 ; Roscoe et al., 2018; Santos Barrera et al., 2024). O prolongamento da sucção não nutritiva promove um desequilíbrio nas forças musculares da língua, dos lábios e das bochechas, interferindo na posição dentária e na morfologia da arcada dentária (Castelo et al., 2010).

A mordida aberta é uma das alterações mais comuns associadas aos hábitos de sucção prolongados. Sua origem está relacionada a dois mecanismos principais (Proffit, 2007) :

- Interferência na erupção dos incisivos: A presença do dedo entre os incisivos impede a erupção adequada, levando a espaços entre os dentes anteriores.
- Erupção excessiva dos dentes posteriores: Com a separação das arcadas devido à presença do dedo ou da chupeta, os molares posteriores continuam a erupcionar, acentuando a mordida aberta na região anterior.

Um aumento de 1 mm na erupção dos molares vai resultar em uma abertura de 2 mm na região dos incisivos (Proffit, 2007).

A sucção também influencia a forma e a tamanho da arcada maxilar devido ao deslocamento da língua e ao aumento da pressão das bochechas. Quando o polegar ou a chupeta está na boca, a língua se posiciona mais baixa do que o normal, reduzindo o suporte palatino contra os caninos e molares superiores (Castelo et al., 2010).

Simultaneamente, as bochechas exercem uma pressão interna maior sobre a arcada maxilar, resultando em uma constrição da arcada maxilar (Katib et al., 2024). A pressão das bochechas aumenta devido à contração do músculo bucinador. Essa pressão é especialmente intensa nos cantos da boca. Esse efeito leva a um formato em "V" da arcada superior, sendo a região dos caninos mais afetada do que a dos molares (Proffit, 2007).

Assim, o estreitamento da arcada superior favorece o desenvolvimento da mordida cruzada, uma alteração que exige acompanhamento e tratamento ortodôntico, pois não se corrige de forma espontânea (Katib et al., 2024).



Figura 11: Fotografia intraoral de uma mordida aberta anterior e mordida cruzada posterior unilateral associadas ao uso de chupeta por mais de 2 anos. Adaptado de (Santos Barrera et al., 2024).

Os hábitos de sucção também afetam o crescimento ântero-posterior da face. Quando uma criança coloca o polegar ou um dedo na boca, ocorre a aplicação de forças direcionais sobre os dentes e estruturas circundantes. Os incisivos superiores sofrem uma pressão em direção labial, resultando numa proinclinação. Os incisivos inferiores sofrem uma pressão em direção lingual, resultando numa retroinclinação (Proffit, 2007).

Se esse hábito for mantido por um período prolongado, pode causar um aumento do trespasse horizontal, assim como uma relação canina e molar de Classe II. Essa distoclusão mandibular ocorre devido ao deslocamento anterior da base maxilar, resultado da pressão exercida pelo polegar (Ling et al., 2018).

Embora a sucção digital e o uso de chupeta possam gerar consequências semelhantes no desenvolvimento orofacial, há diferenças importantes (Roscoe et al., 2018). O dedo, por estar sempre presente e ter características semelhantes ao mamilo materno, torna-se um hábito mais difícil de eliminar e pode resultar em maiores efeitos

deletérios (Rocha & Gonçalves, 2019; Gisfrede et al., 2016) . Já a chupeta, frequentemente introduzida pelos pais para tranquilizar e distrair a criança diante ao choro e também da ansiedade, tende a ser abandonada mais precocemente (Rocha & Gonçalves, 2019). No entanto, ambos os hábitos, se prolongados, ao desenvolverem uma mordida aberta, perpetuam a deglutição infantil (Bally, 2018).

Nem todas as crianças que apresentam hábitos de sucção desenvolverão alterações severas na oclusão. No entanto, o risco de má oclusão aumenta significativamente com a duração e a frequência do hábito. Crianças que mantêm a sucção por mais de seis horas diárias, especialmente durante o sono, apresentam maior propensão para alterações oclusais irreversíveis se o hábito não for interrompido precocemente (Proffit, 2007).

Diante dos efeitos adversos que os hábitos de sucção não nutritiva podem provocar no desenvolvimento orofacial, recomenda-se a sua interrupção precoce, preferencialmente antes da erupção dos dentes permanentes. A detecção precoce desses hábitos e a intervenção adequada podem minimizar ou reverter as alterações oclusais, promovendo um desenvolvimento harmonioso das estruturas orofaciais (Rocha & Gonçalves, 2019).

3.2 Hábitos de interposição

Os hábitos de interposição consistem na colocação repetitiva e inconsciente de estruturas orais, como os lábios, as bochechas ou a língua, entre as arcadas dentárias durante o repouso ou a função. Essas práticas, quando mantidas por longos períodos, podem influenciar diretamente o crescimento ósseo e a posição dentária, favorecendo o desenvolvimento de más oclusões (Santos Barrera et al., 2024).

A interposição labial, por exemplo, está frequentemente associada a padrões atípicos de deglutição ou sucção digital. A sucção labial é uma atividade compensatória que resulta de um trespasse horizontal excessivo e da relativa dificuldade de selamento labial aquando da deglutição. A inclinação dos incisivos dependerá do lábio interposto. A sucção do lábio inferior pode provocar a vestibuloversão dos incisivos superiores, ou seja, sua inclinação para a frente. Por outro lado, quando a sucção envolve o lábio superior, observa-se uma retroinclinação dos incisivos superiores (Santos Barrera et al.,

2024). Moyers (1991) também descreve que a interposição do lábio inferior, pode resultar na projeção excessiva dos dentes superiores e na retração dos incisivos inferiores, levando ao estabelecimento de uma mordida aberta anterior com aumento do trespasse horizontal (Rocha & Gonçalves, 2019).

Já a interposição lingual, está associada tanto a mordidas abertas anteriores quanto posteriores. Nesses casos, a língua é posicionada entre os incisivos ou entre as faces oclusais dos dentes posteriores, impedindo o contato normal entre as arcadas dentárias e comprometendo a estabilidade oclusal (Huang et al., 2020).

3.3 Onicofagia

A onicofagia é um comportamento parafuncional caracterizado pelo hábito de roer ou comer as suas próprias unhas. Este comportamento pode manifestar-se em crianças que sofrem de ansiedade ou estar associado a situações de stress e a determinadas alterações de origem psiquiátrica (Fonseca et al., 2023).

A avaliação clínica de indivíduos com este hábito frequentemente revela apinhamento dentário, rotações e desgaste das bordas incisais dos incisivos inferiores, bem como a protrusão dos incisivos superiores. Estas alterações oclusais são consequência das forças exercidas durante a onicofagia. A repetição contínua e intensa deste hábito pode, a longo prazo, causar destruição dos dentes envolvidos (Sachan & Chaturvedi, 2012).

Casos leves de onicofagia tendem a não provocar más oclusões severas. No entanto, a gravidade da má oclusão associada a este hábito depende diretamente da sua intensidade, duração e frequência ao longo do tempo (Sachan & Chaturvedi, 2012).

3.4 Bruxismo

O bruxismo, durante muito tempo considerado uma parafunção deletéria, é definido como uma atividade rítmica involuntária e não funcional, caracterizada pelo apertamento, ranger ou contacto dentário fora dos movimentos mastigatórios normais (Demjaha et al., 2019 ; Kataoka et al., 2015).

Embora os efeitos mecânicos do bruxismo nas estruturas dento-maxilares estejam bem documentados, o seu papel no desenvolvimento ou agravamento das más oclusões permanece ainda parcialmente elucidado (Orthlieb et al., 2016).

Para alguns autores, o bruxismo deixou de ser considerado uma parafunção, sendo atualmente entendido como uma função fisiológica do sistema mastigatório (Assis & Londoño, 2024).

Segundo Sato e Slavicek (2008), este desempenharia um papel de válvula de escape ao stress, através da atividade do sistema límbico, em particular da amígdala, responsável pela regulação das emoções. A atividade bruxómana funcionaria como um mecanismo de retrocontrolo cibernético, permitindo reduzir a sobrecarga de stress (Sato & Slavicek, 2008). Este papel homeostático tem implicações na regulação hormonal, cardiovascular, imunológica e até mesmo cerebral (Assis & Londoño, 2024).

Assim, o bruxismo moderado, especialmente na infância, poderá exercer uma função estimulante no desenvolvimento das estruturas músculo-esqueléticas e na densificação óssea alveolar, contribuindo possivelmente para um melhor equilíbrio funcional (Jeany et al., 2018 ; Orthlieb et al., 2016). Este fenómeno leva a uma releitura funcional do bruxismo: uma atividade potencialmente benéfica quando mantida dentro de limites fisiológicos (Orthlieb et al., 2016).

Contudo, quando o bruxismo se torna mais intenso, os efeitos deletérios ultrapassam os eventuais benefícios.

Pode então provocar desgaste das cúspides por atrição, conduzindo assim a uma instabilidade oclusal (Assis & Londoño, 2024). Ao provocar um desgaste dentário, o bruxismo pode contribuir para a limitação do desenvolvimento vertical do paciente (Schuwenck & Marchon, 2023).

O bruxismo, ao induzir forças excessivas sobre os dentes, pode favorecer o seu deslocamento (Kataoka et al., 2015).

Os resultados de alguns estudos indicam que o risco de má oclusão, especialmente o apinhamento dentário, está significativamente associado ao apertamento dentário diurno nos homens. De facto, a pressão exercida pelo bruxismo pode alterar os contactos proximais e, assim, favorecer o apinhamento progressivo dos dentes. Nas mulheres, o impacto do bruxismo no deslocamento dentário poderá ser menor devido às diferenças de força oclusal entre os sexos (Kataoka et al., 2015).

Para além de um desgaste dentário ligeiro a severo, o bruxismo pode também contribuir para a hipertrofia dos músculos mastigatórios, com, por exemplo, uma hiperatividade do músculo masseter que resultará numa tensão assimétrica e, conseqüentemente, num desequilíbrio oclusal (Marina Traing, 2021). A longo prazo, estas alterações podem comprometer o equilíbrio oclusal e favorecer o aparecimento ou agravamento das más oclusões (Demjaha et al., 2019).

O bruxismo pode, assim, ser considerado uma função que, dependendo da sua intensidade, pode transformar-se numa parafunção. O desafio clínico consiste, assim, não na eliminação sistemática do bruxismo, mas no acompanhamento do paciente para uma atividade moderada, compatível com a preservação das estruturas envolvidas (Jeany et al., 2018).

CONCLUSÃO

Durante muito tempo, acreditou-se que o crescimento era exclusivamente determinado por fatores genéticos. Hoje em dia, sabe-se que as funções orofaciais desempenham um papel fundamental na morfogênese. Assim, uma disfunção ou parafunção podem comprometer o crescimento e, conseqüentemente, influenciar a oclusão do paciente.

A má oclusão resulta de uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais, que se modificam ao longo do tempo. Compreender essa origem multifatorial permite aos clínicos não apenas antecipar e prevenir determinadas irregularidades, mas também melhorar o prognóstico e a estabilidade dos tratamentos ortodônticos.

O médico dentista está na linha da frente no rastreamento e diagnóstico das disfunções e parafunções, sendo responsável por informar e orientar o paciente. No entanto, devido à diversidade das etiologias das disfunções e parafunções, é fundamental colaborar com uma equipa multidisciplinar para proporcionar um tratamento mais abrangente e eficaz aos pacientes. Além disso, são necessárias pesquisas mais aprofundadas para entender com precisão a influência dos fatores genéticos na má oclusão. O avanço da genética e da biotecnologia poderá, no futuro, possibilitar tratamentos inovadores e mais personalizados, transformando a ortodontia e tornando os tratamentos mais eficientes e adaptados às necessidades individuais de cada paciente.

A ortodontia moderna caminha para uma abordagem mais personalizada, considerando tanto a predisposição genética como os fatores externos. A integração dessas variáveis no diagnóstico e no planeamento terapêutico é essencial para otimizar os resultados clínicos e garantir tratamentos mais eficazes e duradouros.

BIBLIOGRAFIA

Agarwal, L., Tandon, R., Kulshrestha, R., & Gupta, A. (2016). Adenoid Facies and its Management: An Orthodontic Perspective. *IP Indian Journal of Orthodontics and Dentofacial Research*, 2(2), 50–55.

Aguiar, E. L. S., Barbosa, N. S. de A., & Neves, T. M. A. (2023). A deglutição atípica como forma desenvolvimento pós-natal da função oral: Revisão de Literatura. *Research, Society and Development*, 12(11), e57121143691. <https://doi.org/10.33448/rsd-v12i11.43691>

Alabdullah, M. M., Saltaji, H., Abou-Hamed, H., & Youssef, M. (2014). La relation entre force d'occlusion molaire et inclinaison des incisives : une étude prospective transversale. *International Orthodontics*, 12(4), 494–504. <https://doi.org/10.1016/j.ortho.2014.10.002>

Alimere, H. C., Thomazinho, A., & Felício, C. M. de. (2005). Mordida aberta anterior: uma fórmula para o diagnóstico diferencial. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, 17, 367–374.

Al-Khateeb, E., & Al-Khateeb, S. (2009). Anteroposterior and vertical components of class ii division 1 and division 2 malocclusion. *Angle Orthodontist*, 79(5), 859–866. <https://doi.org/10.2319/062208-325.1>

Ardani, I. G. A. W., Aulanni'am, & Diyatri, I. (2020). Single nucleotide polymorphisms (SNPs) of COL1A1 and COL11A1 in class ii skeletal malocclusion of ethnic Javanese patient. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 12, 173–179. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S247729>

Assis, M., & Londoño, A. (2024). Bruxism as a cause of tooth wear. *Revista Argentina de Antropología Biológica*, 26(2), 083. <https://doi.org/10.24215/18536387e083>

Atteeri, A., Neela, P. K., Mamillapalli, P. K., Sesham, V. M., Keesara, S., Chandra, J., Monica, U., Mohan, V., Miryala, S., Khan, F. A., & Makthal, P. (2021). Analysis of MYO1H Gene Polymorphism in Skeletal Class-III Malocclusion Due to Mandibular Prognathism. *Global Medical Genetics*, 08(04), 156–161. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1731066>

Bally, F. (2018). Fonctions, dysfonctions, parafonctions : comment faciliter le développement harmonieux des structures faciales ? *Rev Odont Stomat*, 47, 196–210.

Belkhiri, A., & Si Ahmed, F. (2023). Impact of mastication on maxillofacial morphology and on the construction of the occlusion. *International Journal of Scientific Research Updates*, 5(2), 009–019. <https://doi.org/10.53430/ijsru.2023.5.2.0035>

Benyahia, H., Bahije, L., Zaoui, F., & Aalloula, E. (2009). Prise en charge des troubles d'articulé phonatoire chez l'enfant. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, 246, 143–156. <https://doi.org/10.1051/aos/2009005>

Boileau, M.-J., Sampeur-Tarrit, M., & Bazert, C. (2006). *Physiologie et physiopathologie de la mastication*. [https://doi.org/10.1016/s1283-0852\(06\)40013-6](https://doi.org/10.1016/s1283-0852(06)40013-6)

Bouyahyaoui, N., Benyahia, H., Alloussi, M., & Aalloula, E. (2007). Anomalies du comportement neuro-musculaire de la sphère oro-faciale et techniques de rééducation. *Actualités Odonto-Stomatologiques*, 240, 359–374. <https://doi.org/10.1051/aos:2007011>

Camargo Prada, D., Olaya Gamboa, E. R., & Torres Murillo, E. A. (2017). Teorías del crecimiento craneofacial: una revisión de literatura. *UstaSalud*, 16(0), 78–88. <https://doi.org/10.15332/us.v16i0.2022>

Carlson, D. S. (2005). Theories of craniofacial growth in the postgenomic era. *Seminars in Orthodontics*, 11(4), 172–183. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2005.07.002>

Castaldo, G., & Cerritelli, F. (2015). Craniofacial growth: Evolving paradigms. *Cranio - Journal of Craniomandibular Practice*, 33(1), 23–31. <https://doi.org/10.1179/0886963414Z.00000000042>

Castelo, P. M., Gavião, M. B. D., Pereira, L. J., & Bonjardim, L. R. (2010). Maximal bite force, facial morphology and sucking habits in young children with functional posterior crossbite. *Journal of Applied Oral Science*, *18*(2), 143–148. <https://doi.org/10.1590/S1678-77572010000200008>

Da Fontoura, C. S. G., Miller, S. F., Wehby, G. L., Amendt, B. A., Holton, N. E., Southard, T. E., Allareddy, V., & Moreno Uribe, L. M. (2015). Candidate gene analyses of skeletal variation in malocclusion. *Journal of Dental Research*, *94*(7), 913–920. <https://doi.org/10.1177/0022034515581643>

Dahiya, C., Mittal, S., Teja, P. H., & Gulia, K. (2023). Malocclusion indices- A review. *Archives of Dental Research*, *13*(2), 77–82. <https://doi.org/10.18231/j.adr.2023.016>

Demjaha, G., Kapusevska, B., & Pejkovska-Shahpaska, B. (2019). Bruxism Unconscious Oral Habit in Everyday Life. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *7*(5), 876–881. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.196>

El Honsali, Y., Houb-dine, A., Zaoui, F., & Bahije, L. (2023). Interest of lingual rehabilitation in orthodontic treatment: An update. In *Kinesitherapie* (Vol. 23, Issue 263, pp. 73–79). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.kine.2023.03.004>

Foggiato, A. A., Pereira, A. C., Castro de Almeida, R., Fuziy, C. H. F., Fernandes da Silva, D., & Fuziy, A. (2020). Classificação de Angle: uma sugestão de modificação pela relação sagital de caninos. *Odonto*, *27*(53). <https://doi.org/10.15603/2176-1000/odonto.v27n53p19-27>

Fonseca, A. da, Nascimento, J. R. do, Freitas, L. R. S., Mendonça, L. F. A., Barbosa, J. de F. M., João, M. M. B. P., Pascoal, C. E. B., Barbosa, K. A. G., Peres, S. H. de C. S., & Meira, G. de F. (2023). Os hábitos bucais deletérios e o desenvolvimento das más oclusões em crianças. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, *23*(7), e13486. <https://doi.org/10.25248/reas.e13486.2023>

Freitas, H. V., Alves, C. M. C., E Silva, L. F. G., Pereira, A. L. P., Hugo, F. N., & Thomaz, E. B. A. F. (2021). Alterations of oral functions and dental malocclusions in adolescents: A cross-sectional population-based study. *Ciencia e Saude Coletiva*, 26, 5261–5272. <https://doi.org/10.1590/1413-812320212611.3.07992020>

Fuentes, R., Farfán, ; Constanza, & Arias, A. (2021). Characteristics of Chewing: An Update of the Literature Características de la Masticación: Una Actualización de la Literatura. In *Int. J. Odontostomat* (Vol. 15, Issue 4).

Garcia, D. G. B., Benevides, S. D., Araujo, R. P., Ribeiro, C. de O., & Mello, S. M. F. (2014). Mastigação habitual e atividade eletromiográfica dos músculos masseter e temporal em escolares de 7 a 12 anos. *Revista CEFAC*, 16(6), 1928–1935. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201412413>

Gershater, E., Li, C., Ha, P., Chung, C. H., Tanna, N., Zou, M., & Zheng, Z. (2021). Genes and pathways associated with skeletal sagittal malocclusions: A systematic review. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 23). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms222313037>

Gisfrede, T. F., Kimura, J. S., Reyes, A., Bassi, J., Drugowick, R., Matos, R., & Tedesco, T. K. (2016). Hábitos bucais deletérios e suas consequências em Odontopediatria. *Revista Brasileira de Odontologia*, 73(2), 144–149.

Gonçalves, F. M., Taveira, K. V. M., de ARAUJO, C. M., Ravazzi, G. M. N. C., Guariza Filho, O., Zeigelboim, B. S., Santos, R. S., & Stechman Neto, J. (2022). Association between atypical swallowing and malocclusions: a systematic review. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 27(6). <https://doi.org/10.1590/2177-6709.27.6.e2221285.oar>

Grippaudo, C., Paolantonio, E. G., Antonini, G., Saule, R., La Torre, G., & Deli, R. (2016). Associazione fra abitudini viziate, respirazione orale e malocclusione. *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, 36(5), 386–394. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-770>

Hassan, R., & Rahimah, A. (2007). Occlusion, malocclusion and method of measurements-an overview. In *Archives of Orofacial Sciences* (Vol. 2).

Houda, N., Tebbai, S., Abdelali, H., & Fatima, Z. (2021). The genetic and environmental interaction behind malocclusion: Case report of two twins. *International Journal of Applied Dental Sciences*, 7(2), 94–97. <https://doi.org/10.22271/oral.2021.v7.i2b.1194>

Huang, W., Shan, B., Ang, B. S., Ko, J., Bloomstein, R. D., & Cangialosi, T. J. (2020). Review of etiology of posterior open bite: Is there a possible genetic cause? *Clinical, Cosmetic and Investigational Dentistry*, 12, 233–240. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S231670>

Ivanova, G., Arnautska, H., Vulcheva, Z., & Atanasova, I. (2017). THE IMPORTANCE OF UPPER FIRST PERMANENT MOLARS POSITION FOR THE ORTHOGNATIC OCCLUSION. In *Scripta Scientifica Medicinae Dentalis* (Vol. 3, Issue 2).

Izaddin Alalim, H. N., Eken, B. F., Ulucan, K., & Ozdemir, F. (2022). The Association of ACTN3 Rs1815739 Polymorphism with Various Malocclusion Phenotype. *Turkish Journal of Orthodontics*, 127–132. <https://doi.org/10.5152/TurkJOrthod.2022.21171>

Jeany, M., Geslin, A., Ré, J.-P., Raptelet, F., & Orthlieb, J.-D. (2018). Le bruxisme, actualités pratiques. *L'information Dentaire*, 10.

Jiang, Q., Mei, L., Zou, Y., Ding, Q., Cannon, R. D., Chen, H., & Li, H. (2019). Genetic Polymorphisms in FGFR2 Underlie Skeletal Malocclusion. *Journal of Dental Research*, 98(12), 1340–1347. <https://doi.org/10.1177/0022034519872951>

Jyoti, S., & Pavanalakshmi, G. (2014). Nutritive And Non-Nutritive Sucking Habits - Effect On The Developing Oro-Facial Complex; A Review. *Dentistry*, 04(03). <https://doi.org/10.4172/2161-1122.1000203>

Kalmari, A., Hosseinzadeh Colagar, A., Heydari, M., & Arash, V. (2023). Missense polymorphisms potentially involved in mandibular prognathism. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, 13(3), 453–460. <https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2023.05.007>

Kataoka, K., Ekuni, D., Mizutani, S., Tomofuji, T., Azuma, T., Yamane, M., Kawabata, Y., Iwasaki, Y., & Morita, M. (2015). Association between self-reported bruxism and malocclusion in university students: A cross-sectional study. *Journal of Epidemiology*, 25(6), 423–430. <https://doi.org/10.2188/jea.JE20140180>

Katib, H. S., Aljashash, A. A., Albishri, A. F., Alfaifi, A. H., Alduhyaman, S. F., Alotaibi, M. M., Otayf, T. S., Bashikh, R. A., Almadani, J. A., Thabet, A. M., & Alaman, K. A. (2024). Influence of Oral Habits on Pediatric Malocclusion: Etiology and Preventive Approaches. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.72995>

Kaur, G., Kumari, G., & Sharma, S. (2021). Functional Matrix Hypothesis: A Review of Literature. *Science Progress and Research*, 1(2), 80–89. <https://doi.org/10.52152/spr/2021.115>

Kawala, B., Antoszewska, J., & Necka, A. (2007). Genetics or environment? A twin-method study of malocclusions. *World Journal of Orthodontics*, 8(4), 405–410.

Küchler, E. C., Reis, C. L. B., Carelli, J., Scariot, R., Nelson-Filho, P., Coletta, R. D., Paza, A. O., Matsumoto, M. A. N., Proff, P., & Kirschneck, C. (2021). Potential interactions among single nucleotide polymorphisms in bone- and cartilage-related genes in skeletal malocclusions. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 24(2), 277–287. <https://doi.org/10.1111/ocr.12433>

Le Gall, M., Philip, C., & Bandon, D. (2009). Les anomalies maxillo-mandibulaires du sens transversal chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 16(2), 209–213. <https://doi.org/10.1016/j.arcped.2008.10.020>

Le Révérend, B. J. D., Edelson, L. R., & Loret, C. (2014). Anatomical, functional, physiological and behavioural aspects of the development of mastication in early

childhood. In *British Journal of Nutrition* (Vol. 111, Issue 3, pp. 403–414).
<https://doi.org/10.1017/S0007114513002699>

Lin, L., Zhao, T., Qin, D., Hua, F., & He, H. (2022). The impact of mouth breathing on dentofacial development: A concise review. *Frontiers in Public Health*, *10*.
<https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.929165>

Ling, H. T. B., Sum, F. H. K. M. H., Zhang, L., Yeung, C. P. W., Li, K. Y., Wong, H. M., & Yang, Y. (2018). The association between nutritive, non-nutritive sucking habits and primary dental occlusion. *BMC Oral Health*, *18*(1). <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0610-7>

Lombardo, G., Vena, F., Negri, P., Pagano, S., Barilotti, C., Paglia, L., Colombo, S., Orso, M., & Cianetti, S. (2020). Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Dentistry*, *21*(2), 115–122. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2020.21.02.05>

Marina Traing. Conséquences des dysfonctions et des parafonctions sur l'occlusion du jeune patient et leur prise en charge pluridisciplinaire. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03457877

Martinelli, R. L. de C., & Marchesan, I. Q. (2018). Is training of the lingual musculature necessary to treat orofacial functions? *Revista CEFAC*, *20*(6), 689–691.
<https://doi.org/10.1590/1982-0216201820614618>

Masucci, C., Oueiss, A., Maniere-Ezvan, A., Orthlieb, J. D., & Casazza, E. (2020). Qu'est-ce qu'une malocclusion? *L'Orthodontie Française*, *91*(1–2), 57–67.
<https://doi.org/10.1684/orthodfr.2020.11>

Milosevic, O., Nikolic, N., Carkic, J., Juloski, J., Vucic, L., Glisic, B., & Milasin, J. (2022). Single nucleotide polymorphisms MYO1H 1001 C>T SNP (rs3825393) is a strong risk factor for mandibular prognathism. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *162*(5), e246–e251.
<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.09.016>

Mokhtar, K. I., Abu Bakar, N., & Md Ali Tahir, A. H. (2020). Genetics of malocclusion: A review. *IIUM Journal of Orofacial and Health Sciences*, 1(1), 1–6. <https://doi.org/10.31436/ijohs.v1i1.2>

Moreno Uribe, L. M., & Miller, S. F. (2015). Genetics of the dentofacial variation in human malocclusion. *Orthodontics and Craniofacial Research*, 18(S1), 91–99. <https://doi.org/10.1111/ocr.12083>

Nayak, T. K., Sahoo, S. N., Nanda, S. B., Pattanaik, S., Mohammad, N., & Panigrahi, P. (2018). The basic genetics of malocclusion. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 9(12), 2507–2511. <https://doi.org/10.5958/0976-5506.2018.02146.0>

Neela, P. K., Atteeri, A., Mamillapalli, P. K., Sesham, V. M., Keesara, S., Chandra, J., Monica, U., & Mohan, V. (2020). Genetics of Dentofacial and Orthodontic Abnormalities. *Global Medical Genetics*, 07(04), 095–100. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1722303>

Nielsen, I. L. (2023). Transverse Malocclusions: Etiology, Development, Diagnosis and Treatment. *Taiwanese Journal of Orthodontics*, 35(1). <https://doi.org/10.38209/2708-2636.1328>

Nikopensus, T., Saag, M., Jagomägi, T., Annilo, T., Kals, M., Kivistik, P. A., Milani, L., & Metspalu, A. (2013). A missense mutation in DUSP6 is associated with class III malocclusion. *Journal of Dental Research*, 92(10), 893–898. <https://doi.org/10.1177/0022034513502790>

Nishio, C., & Huynh, N. (2016). Skeletal Malocclusion and Genetic Expression: An Evidence-Based Review. *Journal of Dental Sleep Medicine*, 03(02), 57–63. <https://doi.org/10.15331/jdsm.5720>

Oltramari, P. V. P., Conti, A. C. de C. F., Navarro, R. de L., Almeida, M. R. de, Almeida-Pedrin, R. R. de, & Ferreira, F. P. C. (2007). Importance of occlusion aspects in

the completion of orthodontic treatment. *Brazilian Dental Journal*, 18(1), 78–82. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402007000100017>

Orthlieb, J. D., Ré, J. P., Jeany, M., & Giraudeau, A. (2016). Temporomandibular joint, occlusion and bruxism. In *Revue de Stomatologie, de Chirurgie Maxillo-faciale et de Chirurgie Orale* (Vol. 117, pp. 207–211). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.revsto.2016.07.006>

Pastana, S. da G., Costa, S. de M., & Chiappetta, A. L. de M. L. (2007). Análise da mastigação em indivíduos que apresentam mordida cruzada unilateral na faixa-etária de 07 a 12 anos. *Revista CEFAC*, 9(3), 351–357. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462007000300008>

Patel, D. P., Gupta, B., & Sharma, T. (2012). Twin Studies: Revealing the Genetic Basis of Malocclusion. *J Orofac Res*, 2(1), 48–51. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10026-1011>

Patel, Z., Ifzah, & Habibullah, S. (2016). GENETICS IN ORTHODONTICS-A REVIEW. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*, 539–545. www.ejpmr.com

Proffit, W. R., Fields, H. W., & Sarver, D. M. (2007). *Contemporary Orthodontics*.

Rapeepattana, S., Thearmontree, A., & Suntornlohanakul, S. (2019). Etiology of malocclusion and dominant orthodontic problems in mixed dentition: A cross-sectional study in a group of Thai children aged 8-9 years. *Journal of International Society of Preventive and Community Dentistry*, 9(4), 383–389. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_120_19

Rocha, M. D. L. da, & Gonçalves, G. dos S. A. (2019). Hábitos de sucção não nutritiva em odontopediatria. *Cadernos de Odontologia Do Unifeso*, 01, 120–136.

Rodríguez Ojeda, L. D., Rojas Tovar, A. A., Guada Melet, N. V., Castillo Páez, J. A., & Parés Perfetti, A. (2023). Cambios morfológicos de la mandíbula presentes en pacientes masticadores unilaterales. *Revista de La Facultad de Odontología*, 33(1), 1–9. <https://doi.org/10.25014/revfacodont271.2023.33.1.1>

Rodríguez-Olivos, L. H. G., Chacón-Uscamaita, P. R., Quinto-Argote, A. G., Pumahualcca, G., & Pérez-Vargas, L. F. (2022). Deleterious oral habits related to vertical, transverse and sagittal dental malocclusion in pediatric patients. *BMC Oral Health*, 22(88). <https://doi.org/10.1186/s12903-022-02122-4>

Roscoe, M. G., Bonifácio, S. V. da S., Silva, T. B. da, Pinguero, J. M., Lemos, M. M., & Feres, M. F. (2018). Association of Breastfeeding Duration, Nonnutritive Sucking Habits, and Malocclusion. *International Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 11(1), 18–22. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1477>

Sachan, A., & Chaturvedi, T. P. (2012). Onychophagia (Nail biting), anxiety, and malocclusion. *Indian Journal of Dental Research*, 23(5), 680–682. <https://doi.org/10.4103/0970-9290.107399>

Sánchez-Tito, M. A. (2019). Arco de intrusión de Burstone para la corrección de la mordida profunda. Reporte de caso. *Odontología Sanmarquina*, 22(3), 225–235. <https://doi.org/10.15381/os.v22i3.16714>

Santos Barrera, M., Ribas-Perez, D., Caleza Jimenez, C., Cortes Lillo, O., & Mendoza-Mendoza, A. (2024). Oral Habits in Childhood and Occlusal Pathologies: A Cohort Study. *Clinics and Practice*, 14, 718–728. <https://doi.org/10.3390/clinpract14030057>

Sato, S., & Slavicek, R. (2008). The masticatory organ and stress management. *International Journal of Stomatology & Occlusion Medicine*, 1(1), 51–57. <https://doi.org/10.1007/s12548-008-0010-8>

Schuwenck, E. S. F., & Marchon, R. N. B. (2023). Estresse, Bruxismo do sono e suas manifestações na disfunção temporomandibular. *Cardernos de Odontologia Do Unifeso*, 5(1).

Sebbag, M., & Cavaré, A. (2017). Treatment of Brodie syndrome. *Journal of Dentofacial Anomalies and Orthodontics*, 20(1), 109. <https://doi.org/10.1051/odfen/2018118>

Sharaf, R. M., & Jaha, H. S. (2017). *Etiology and treatment of malocclusion: Overview*. <http://www.ijser.org>

Silva, B. C. da, Santos, D. C. L. dos, Flaiban, E., Negrete, D., & Santos, R. L. dos. (2019). Mordida aberta anterior: origem e tratamento. *Rev. Odontol. Univ. Cid. São Paulo (Online)*, 31(1), 68–73.

Subono, M., Alima, I. R. N., & Auerkari, E. I. (2021). Genetics and epigenetics of class II and class III malocclusions. *Journal of Physics: Conference Series*, 1943(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1943/1/012091>

Tamkin, J. (2020). Impact of airway dysfunction on dental health. *Bioinformatics*, 16(1), 26–29. <https://doi.org/10.6026/97320630016026>

Tavares, C. A. E., & Allgayer, S. (2019). Open bite in adult patients. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 24(5), 69–78. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.24.5.069-078.bbo>

Topârcean, A. M., Acatrinei, A., Rusu, I., Feștilă, D., Câmpian, R. S., Kelemen, B., & Ghergie, M. C. D. (2024). Genetic Insights into Skeletal Malocclusion: The Role of the FBN3 rs7351083 SNP in the Romanian Population. *Medicina (Lithuania)*, 60(7). <https://doi.org/10.3390/medicina60071061>

Wang, Y., Teng, C., & Wang, M.-Y. (2015). Changes of masseter muscle asymmetry due to unilateral mastication after intervention: a electromyographic analysis. *Journal of Southern Medical University*.

Xiong, X., Li, S., Cai, Y., Chen, F., & Liu, J. (2017). Targeted sequencing in FGF/FGFR genes and association analysis of variants for mandibular prognathism. *Medicine (United States)*, *96*(25). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007240>

Zohud, O., Lone, I. M., Midlejš, K., Obaida, A., Masarwa, S., Schröder, A., Kuchler, E. C., Nashef, A., Kassem, F., Reiser, V., Chaushu, G., Mott, R., Krohn, S., Kirschneck, C., Proff, P., Watted, N., & Iraqi, F. A. (2023). Towards Genetic Dissection of Skeletal Class III Malocclusion: A Review of Genetic Variations Underlying the Phenotype in Humans and Future Directions. *Journal of Clinical Medicine*, *12*(9). <https://doi.org/10.3390/jcm12093212>

ANEXOS

Anexo 1 : Consentimento para utilização das figuras (Proffit, 2007).

Order Date	05-May-2025
Order License ID	1606552-1
ISBN-13	9780323040464
Type of Use	Republish in a thesis/dissertation
Publisher	MOSBY ELSEVIER
Portion	Chart/graph/table/figure

LICENSED CONTENT

Publication Title	Contemporary orthodontics
Author / Editor	FIELDS, HENRY W., PROFFIT, WILLIAM R.
Date	01/01/2007
Language	English
Country	United States of America
Rights holder	Elsevier Science & Technology Journals
Publication Type	Book

REQUEST DETAILS

Portion Type	Chart/graph/table/figure
Number of Charts / Graphs / Tables / Figures Requested	2
Format (select all that apply)	Print
Who Will Republish the Content?	Academic institution
Duration of Use	Life of current edition
Lifetime Unit Quantity	Up to 499
Rights Requested	Main product
Distribution	Other territories and/or countries
Enter Territories/Countries	Portugal
Translation	Original language plus one translation
Copies for the Disabled?	No
Minor Editing Privileges?	No
Incidental Promotional Use?	No
Currency	EUR

NEW WORK DETAILS

Title	Influence of genetics and environmental factors on the malocclusion
Instructor Name	Teresa Sobral Costa
Institution Name	Egas Moniz
Expected Presentation Date	2025-07-19

ADDITIONAL DETAILS

Order Reference Number	N/A
The Requesting Person / Organization to Appear on the License	Clemence Gaston

REQUESTED CONTENT DETAILS

Title, Description or Numeric Reference of the Portion(s)	Figure 1-3, Figure 5-33
Editor of Portion(s)	N/A
Volume / Edition	4th ed.
Page or Page Range of Portion	5,155
Title of the Article / Chapter the Portion Is From	Malocclusion and dentofacial deformity in contemporary society, The etiology of orthodontic problems
Author of Portion(s)	FIELDS, HENRY W.; PROFFIT, WILLIAM R.
Issue, if Republishing an Article From a Serial	N/A
Publication Date of Portion	2007-01-01

