

ANOMALIAS DENTÁRIAS NAS FISSURAS LABIAIS E/OU PALATINAS NÃO-SINDRÔMICAS

•revisão da literatura•

*Jamile de Oliveira Sá**, *Samário Cintra Maranhão**, *Daiane Leite Canguçu**,
*Thaynara de Souza Lima Coutinho**, *Alena Peixoto Medrado ***, *Sílvia Regina de Almeida Reis****

Autora correspondente: Alena Peixoto Medrado - E-mail: alenamedrado@hotmail.com

* Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

** Pós-doutorado desenvolvido no Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, pela Fundação Oswaldo Cruz/ UFBA. Atualmente. Professora adjunto da Universidade Federal da Bahia e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

*** Doutorado em Odontologia em Patologia pela Universidade Livre de Berlim, Alemanha Atualmente. Professora adjunto da Universidade Federal da Bahia e da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

Resumo

Fissuras do lábio e/ou palato não síndrômicas (FL/PNS) representam as anomalias congênitas mais comuns da face. Entre as particularidades odontológicas mais frequentes nestes indivíduos, encontram-se as alterações dentárias, localizadas nas regiões das fissuras e também fora delas. O objetivo deste trabalho é revisar a literatura sobre as anomalias dentárias associadas às FL/PNS. Efetuou-se uma busca de artigos em bases de dados computadorizadas, como Medline, Lilacs e PubMed. Segundo a análise crítica dos estudos pesquisados, observou-se que as anomalias dentárias foram mais comuns na dentição permanente. A maior prevalência foi de agenesia e dentes supranumerários. O incisivo lateral superior foi o elemento mais acometido pela agenesia, dentes supranumerários e microdontia. Os dentes mais próximos da fenda são os mais susceptíveis às malformações, entretanto a presença de anomalias dentárias fora da região fissurada aponta para eventos genéticos em comum envolvidos nesses processos.

Palavras-chave: Fissura labial; Fissura palatina; Anomalias dentárias.

DENTAL ANOMALIES IN NONSYNDROMIC CLEFT LIP AND/OR PALATE

•literature review•

Abstract

Nonsyndromic cleft lip and/or palate (NSCL/P) are the most common congenital anomalies of the face. Dental abnormalities located inside and outside the cleft region are the most frequent dental characteristics found in these individuals. The aim of this paper is to review the literature on dental abnormalities associated with NSCL/P. A search for articles was conducted on electronic databases such as Medline, Lilacs and PubMed. According to the literature, dental abnormalities were more common in permanent dentition. Agenesis and supernumerary teeth showed the highest prevalence. The upper lateral incisor was the most affected teeth by agenesis, supernumerary teeth and microdontia. The teeth located closest to the cleft were more susceptible to defects. The presence of dental anomalies outside the cleft region suggests the presence of genetic events involved in both odontogenesis and craniofacial formation.

Keywords: Cleft lip; Cleft palate; Dental anomalies.

INTRODUÇÃO

As fissuras de lábio e/ou palato (FL/P) compreendem significantes defeitos congênitos nos seres humanos e estão entre as malformações mais frequentes na região craniofacial.^(1,2) A FL/P pode estar associada a outras malformações e caracterizar uma síndrome ou apresentar-se de forma isolada, e assim receber a denominação não-sindrômica (FL/PNS).⁽¹⁾ A etiologia das FL/PNS é complexa e multifatorial, e está associada a fatores genéticos e ambientais.^(3,4,5)

Em relação à cavidade bucal, os indivíduos com FL/PNS apresentam características específicas desde a dentição decídua. Dentre as particularidades odontológicas mais comuns, encontram-se as alterações dentárias nas regiões das fissuras e fora delas,⁽⁶⁻¹⁵⁾ cuja gravidade parece estar diretamente relacionada ao tipo de fenda.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾ As anomalias dentárias mais prevalentes em indivíduos com FL/PNS correspondem a agenesia dentária, dentes supranumerários, microdontia, dente ectópico, giroversão, taurodontia e hipoplasia de esmalte.⁽⁶⁻¹⁵⁾

Tem sido descrito que o desenvolvimento das FL/PNS e dos dentes apresentam semelhanças embriológicas em relação ao tempo e à posição anatômica.⁽¹⁹⁾ Interações complexas entre os tecidos embrionários requerem regulação precisa do movimento celular, crescimento, modelamento e diferenciação tecidual.^(18,20) Assim, reconhece-se que eventos como proliferação, diferenciação e apoptose definem as estruturas dentárias e a face, e distúrbios nestes processos, por influências ambientais e/ou genéticas, podem predispor o desenvolvimento de anomalias dentais e também de FL/P. Embora o significado dos diferentes tipos de malformações dentárias associadas às FL/PNS ainda seja incerto, alguns estudos tem demonstrado que anomalias dentárias, localizadas fora da região fissurada, possam representar subfenótipos das FL/PNS.^(8,10)

Diante deste contexto, o presente trabalho tem por objetivo revisar a literatura sobre a ocorrência

de anomalias dentárias em indivíduos com fissuras de lábio e/ou palato não sindrômicas.

REVISÃO COMENTADA DA LITERATURA

ANOMALIAS DENTÁRIAS NAS FISSURAS DE LÁBIO E/OU PALATO NÃO SINDRÔMICAS

As anomalias dentárias são alterações que ocorrem durante o processo da odontogênese e se caracterizam como defeitos isolados ou associados a outras malformações.⁽²¹⁾ Apesar de não constituírem qualquer comprometimento vital à saúde do indivíduo, estas alterações podem ser esteticamente desagradáveis e afetar a qualidade de vida. Além disto são sinais valiosos que podem indicar alguma patologia.

A etiologia das anomalias dentárias está relacionada a fatores genéticos, causadas por defeitos em genes específicos e a fatores ambientais, pré e pós-natal, originando malformações de tamanho, morfologia, posição e número dos dentes.⁽²²⁾ Sabe-se que os mecanismos que controlam o desenvolvimento dentário são independentes da maturidade somática e sexual e parecem ser influenciados por outros fatores, que incluem as fissuras orofaciais.⁽²³⁾

Dados epidemiológicos em diferentes populações demonstram que indivíduos com FL/PNS apresentam maior prevalência de anomalias dentárias, principalmente em áreas não acometidas pelas fissuras, do que a população em geral.⁽⁶⁻¹⁵⁾ Assim, estudos recentes salientam que esta evidência possa representar um marcador clínico adicional para subfenotipar as FL/PNS, o que indica uma provável origem genética em comum destas condições.^(18,10,11) Outros autores ainda relatam que a gravidade das anomalias dentárias parece estar diretamente relacionada à extensão da fissura.⁽¹⁶⁻¹⁸⁾

O desenvolvimento da fissura labiopalatina e dos germes dentários têm uma estreita relação no

tempo e na posição anatômica. Por volta do 38º dia de gestação, a união dos processos frontonasal, maxilar e mandibular está completa e concomitantemente há evidências de centros de crescimento odontogênico específicos para os incisivos centrais decíduos e seus sucessores permanentes.⁽²⁵⁾ As fissuras de lábio ocorrem entre a 4ª e a 7ª semana, e as de palato entre a 8ª e 12ª semana de vida intrauterina.^(25,26) Segundo Stahl (2006)¹⁹ a formação da FL/P interfere no desenvolvimento dentário, o que adiciona risco de ocorrência de anomalias dentárias nos indivíduos com esta malformação congênita.

Alguns estudos mostraram associação entre a presença de FL/P unilateral, ocorrência de agenesia na área da fissura e microdontia de unidade colateral. Esses achados podem representar um marcador clínico para definição de subfenótipos das fissuras.^(8,10)

AGENESIA DENTÁRIA EM INDIVÍDUOS FISSURADOS

As anomalias dentárias quanto ao número de dentes são as mais identificadas em indivíduos com FL/PNS. A agenesia é de cinco a sete vezes mais frequente em indivíduos com fissuras labiopalatinas comparados à população sem alterações morfofuncionais.⁽¹⁵⁾ O dente mais afetado corresponde ao incisivo lateral superior, em área de fissura ou em região contralateral, seguida dos segundos pré-molares superiores e inferiores.^(7,27,28) A prevalência de agenesia do lado esquerdo é maior do que do lado direito.^(13,29)

Diversos fatores têm sido sugeridos como colaboradores para a ocorrência da agenesia do incisivo lateral na região das fissuras. A proximidade da fissura,⁽³⁰⁾ deficiência de aporte sanguíneo congênita ou secundária à cirurgia⁽³¹⁾ ou mesmo a deficiência de aporte ectomesenquimal.^(25,31) Além destes fatores, a maior frequência de anomalias dentárias pode ser decorrente dos procedimentos cirúrgicos das fissuras, os quais também reduzem a dimensão vertical do arco dentário.⁽¹⁵⁾

Estudos genéticos em modelos animais têm mostrado genes candidatos para a agenesia dentária. Mutações nos genes *MSX1*, *PAX9* e *AXIN2* tem sido identificadas em famílias com hipodontia ou oligodontia.^(32,33) Ademais, defeitos em *MSX1* e *PAX9* tem sido apontados como possíveis causadores de FLPNS associada à hipodontia.⁽¹⁷⁾ O gene *IRF6* também tem sido considerado candidato à agenesia dentária isolada e, além disso, pesquisas tem encontrado forte relação entre polimorfismos de único nucleotídeo localizados neste gene a ocorrência de FL/PNS em diferentes populações.^(34,35)

Para Tsai et al.,⁽²⁵⁾ a ausência de união entre os processos maxilar e nasal medial, causada pela deficiência de massa mesenquimal, pode resultar em fissura labial com envolvimento do alvéolo. Na deficiência severa deste componente tecidual, os portadores de FL/P desenvolveriam agenesia do incisivo lateral. Já na deficiência moderada, haveria possivelmente a formação de incisivo lateral supranumerário mesial ou distal à fissura.⁽⁷⁾

Existe na literatura uma hipótese de que a alta frequência de agenesia de um ou mais dentes permanentes fora da área da fissura, em particular dos segundos pré molares superiores, é atribuída aos mesmos fatores responsáveis pelo desenvolvimento das fendas.⁽³⁶⁾ Entretanto, Lekkas et al.,⁽³⁷⁾ relatam que o fator etiológico mais importante para a ausência de dentes fora da área da fissura na maxila seja a cirurgia primária de fechamento do palato duro, realizada nos primeiros anos de vida. Esta teoria é suportada pela posição superficial dos germes dentários na época da cirurgia, especialmente os pré-molares, uma vez que, em seu estudo, não foi observado casos de hipodontia fora da área fissurada na avaliação de 266 indivíduos com FLP não operados, em idade adulta.

OUTRAS ANOMALIAS

O segundo tipo mais comum de anomalia de número dos dentes se refere aos dentes supranumerários. Acomete com maior frequência o incisivo lateral da região fissurada^(7,27) e pode causar alterações como

diastema, desvio da erupção e impactação dental.⁽¹⁴⁾ Sua origem está diretamente relacionada à falta de fusão dos processos nasal medial e maxilar, o que também leva a não fusão dos dois componentes odontogênicos do incisivo lateral. Dessa maneira o desenvolvimento separado destas estruturas pode originar dois incisivos laterais, um em cada lado da fissura.⁽³⁸⁾

Enquanto a incidência de agenesia dentária, na maioria dos estudos, aumenta proporcionalmente em relação à extensão da fissura^(29,30,31) para os dentes supranumerários esta relação é inversamente proporcional.⁽²³⁾ Associação entre agenesia e dentes surpanumerários em indivíduos com FL/PNS foi demonstrada no estudo de Kuchler et al.,⁽¹¹⁾ entretanto a manifestação conjunta dessas anomalias é rara na população geral.

Em relação as anomalias de tamanho, a microdontia é a mais frequente.^(14,17) Muitos estudos demonstram que a microdontia do incisivo lateral do lado fissurado é mais encontrada do que no incisivo contralateral.^(7,25,39,40) Do ponto de vista genético sugere-se que a microdontia está diretamente associada à agenesia dentária.⁽⁴¹⁾ Esta hipótese é baseada em estudos epidemiológicos que demonstram associação entre agenesia e microdontia do dente contralateral.⁽⁴²⁾ Além deste achado também é descrita a possibilidade de que a microdontia do incisivo lateral superior no lado não fissurado seja a manifestação de uma fissura bilateral frustra.⁽⁴³⁾

A giroversão, uma anomalia de posição, é pouco estudada nos indivíduos fissurados. Akcam et al.⁽¹³⁾ demonstraram que a giroversão estava presente principalmente na região anterior superior. No entanto, estes autores não especificaram o dente mais afetado e a sua localização, se dentro ou fora da área fissurada.

Defeitos na formação do esmalte dentário também são observados em indivíduos com FL/PNS e a intensidade do defeito parece depender da gravidade da fissura. Os dentes mais acometidos são os incisivos centrais permanentes superiores. Embora apareçam na dentição decídua, prevalecem na dentição permanente.⁽⁴⁴⁾ Supõe-se que essas anomalias

são determinadas embriologicamente e ocorrem em fases diferentes do desenvolvimento dentário.

Estudos com fissurados também tem demonstrado alta prevalência de dentes ectópicos, principalmente em incisivos laterais e caninos superiores que erupcionam no fundo de sulco vestibular, no palato ou na cavidade nasal.^(13,15,17) Entretanto tem sido relatado que os dentes ectópicos podem ser consequências de cirurgias realizadas para fechamento das fissuras.⁽¹⁵⁾ Outras anomalias menos frequentes como impactação dental e taurodontia também tem sido associadas às FL/PNS.^(13,15)

É evidente que o conhecimento da presença de anomalias dentárias em indivíduos com FL/PNS destaca a importância do seu diagnóstico precoce, visto que elas podem gerar problemas estéticos e efeitos deletérios no desenvolvimento da oclusão dental. As anomalias mais frequentes em indivíduos com FL/PNS são a agenesia dentária, dentes supranumerários e a microdontia. O incisivo lateral superior é o dente mais afetado. Estudos mais recentes têm proposto que as anomalias dentárias localizadas fora da área fissurada possam servir como marcadores clínicos para a definição de subfenótipos de fissura, o que sugere uma origem genética em comum entre estas alterações.

REFERÊNCIAS

1. Dixon MJ, Marazita ML, Beaty TH, Murray JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat. rev. genet.* 2011;12:167-178.
2. Stanier P, Moore GE. Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Hum. mol. genet.* 2004;13(1):73-81.
3. Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin. genet.* 2002; 61(4): 248-56.
4. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet.* 2009;374(9703): 1773-85.
5. Jugessur A, Farlie PG, Kilpatrick N. The genetics of isolated orofacial clefts: from genotypes to subphenotypes. *Oral dis.* 2009;15(7):437-53.
6. Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM. Hypodontia in children with various types of clefts. *Angle orthod.* 2000;70(1):16-21.
7. Ribeiro LL, Neves LT, Costa B, Gomide MR. Dental anomalies of the permanent lateral incisors and prevalence of hypodontia outside the cleft area in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft palate-craniofac. j.* 2003;40:172-175
8. Letra A, Menezes R, Granjeiro JM, Vieira AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *J. dent. res.* 2007; 86(10): 986-91.
9. Silva AP, Costa B, Carrara CFC. Dental anomalies of number in the permanent dentition of patients with bilateral cleft lip: radiographic study. *Cleft palate-craniofac. j.* 2008; 45(5):473-6.
10. Menezes R, Vieira AR. Dental anomalies as part of the cleft spectrum. *Cleft palate-craniofac. j.* 2008;45(4):414-9.
11. Küchler E, Motta L, Vieira A, Granjeiro J. Side of dental anomalies and taurodontism as potential clinical markers for cleft subphenotypes. *Cleft palate-craniofac. j.* 2010;19.
12. Tereza GPG, Carrara CFC, Costa B. Tooth Abnormalities of Number and Position in the Permanent Dentition of Patients with Complete Bilateral Cleft Lip and Palate. *Cleft palate-craniofac. j.* 2010; 47(3): 247-52.
13. Akcam MO, Evirgen S, Uslu O, Memiko lu UT. Dental anomalies in individuals with cleft lip and/or palate. *Eur j. orthod.* 2010; 32(2): 207-13.
14. Al Jamal GA, Hazza'a AM, Rawashdeh MA. Prevalence of dental anomalies in a population of cleft lip and palate patients. *Cleft palate-craniofac. j.* 2010; 47:413-420.
15. Paranaíba LMR, Coletta RD, Swerts MSO, Quintino RP, Barros LM, Martelli-Júnior H. Prevalence of Dental Anomalies in Patients With Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate in a Brazilian Population. *Cleft palate-craniofac. j.* 2013;50(4):400-5.

16. Eerens K, Vlietinck R, Heidbuchel K, Van Olmen A, Derom C, Willems G et al. Hypodontia and tooth formation in groups of children with cleft, siblings without cleft, and nonrelated controls. *Cleft palate-craniofac. j.* 2001;38(4):374-378.
17. Slayton RL, Williams L, Murray JC, Wheeler JJ, Lidral AC, Nishimura CJ. Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hipodontia outside the cleft region. *Cleft palate-craniofac. j.* 2003;40(3): 274-9.
18. Aizenbud D, Camasvi S, Peled M, Brin I. Congenitally missing teeth in the Israeli cleft population. *Cleft palate-craniofac. j.* 2005;42(3): 314-7.
19. Stahl F, Grabowski R, Wigger K. Epidemiology of Hoffmeister's "genetically determined predisposition to disturbed development of the dentition" in patients with cleft lip and palate. *Cleft palate-craniofac. j.* 2007;43(4):457-65.
20. Thesleff I. The genetic basis of tooth development and dental defects. *Am J Med Genet A.* 2006;140:2530-45.
21. Aizenbud D, Coval M, Hazan-Molina H, Harari D. Isolated soft tissue cleft lip: epidemiology and associated dental anomalies. *Oral dis.* 2010;26.
22. Demirjian A, Goldstein H, Tanner J M. A new system of dental age assessment. *Hum. biol.* 1973; 45(2): 211-27.
23. Ranta R. A review of tooth formation in children with cleft lip/palate. *Am. j. orthod. dentofacial orthop.* 1986; 90(1): 11-18.
24. Vieira AR, Romitti PA, Orioli IM, Castilla EE. Complex segregation analysis of 1,792 cleft lip and palate families in South America: 1967-1997. *Pesqui. odontol. bras.* 2003; 17(2): 161-165.
25. Tsai TP, Huang CS, Huang CC, See LC. Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft palate-craniofac. j.* 1998; 35(2): 154-60.
26. Schutt BC, Murray JC. The many faces and factors of orofacial clefts. *Hum. mol. genet.* 1999; 8(10):1853-9.
27. Tortora C, Meazzini MC, Garattini G, Brusati R. Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Cleft palate-craniofac. j.* 2008; 45(2): 154-62.
28. Camporesi M, Baccette T, Marinelli A, Defreia E, Franchi L. Maxillary dental anomalies in children with cleft lip and palate: a controlled study. *Int. j. paediatr. dent.* 2010; 20:442-450.
29. Matern O, Sauleau EA, Tschill P, Perrin-Schmitt F, Grollemund B. Left Sided Predominance of Hypodontia Irrespective of Cleft Sidedness in a French Population. *Cleft palate-craniofac. j.* 49(3):1-5.
30. Wu TT, Chen PH, Lo LJ, Cheng MC, Ko EW. Characteristics and distribution of dental anomalies in patients with cleft. *Chang gung med. j.* 2011;34:306-14.
31. Kim NY, Baek SH. Cleft sidedness and congenitally missing or malformed permanent maxillary lateral incisors in Korean patients with unilateral cleft lip and palate. *Am. j. orthod. dentofacial orthop.* 2006;130:752-758.
32. Das P, Stockton DW, Bauer C, Shaffer LG, D'Souza RN, Wright JT et al. Haploinsufficiency of PAX9 is associated with autosomal dominant hypodontia. *Hum. genet.* 2002;110:371-76.
33. Matalova E, Fleischmannova J, Sharpe PT, Tucker AS. Tooth agenesis: from Molecular Genetics to Molecular Dentistry. *J. dent. res.* 2008;87:617-23.
34. Scapoli L, Palmieri A, Martinelli M, Pezzetti F, Carinci P, Tognon M et al. Strong evidence of linkage disequilibrium between polymorphisms at the IRF6 locus and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate, in an Italian population. *Am. j. hum. genet.* 2005;76:180-3.
35. Blanton SH, Burt A, Stal S, Mulliken JB, Garcia E, Hecht JT. Family-based study shows heterogeneity of a susceptibility locus on chromosome 8q24 for nonsyndromic cleft lip and palate. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88:256-259.
36. Poyry M, Marjatta N, Ranta R. Tooth development in children with cleft lip and palate: a longitudinal study from birth to adolescence. *Eur j. orthod.* 1989;11:125-130.
37. Lekkas C, Latief BS, ter Rahe SP, Kuijpers-Jagtman AM. The adult unoperated cleft patient: absence of maxillary teeth outside the

- cleft area. *Cleft palate-craniofac. j.* 2000;37:17-20.
38. Hovorakova M, Lesot H, Peterková R, Peterka M. Origin of the deciduous upper lateral incisor and its clinical aspects. *J. dent. res.* 2006;85:167-71.
39. Ranta R. The development of the permanent teeth in children with complete cleft lip and palate. *Proc Finn Dent Soc* 1972;68:7-27.
40. Vichi M, Franchi L. Abnormalities of the maxillary incisors in children with cleft lip and palate. *ASDC J Dent Child.* 1995;62:412-417.
41. Pinho T, Tavares P, Maciel P, Pollmann C. Developmental absence of maxillary upper lateral incisors in the Portuguese population. *Eur j. orthod.* 2005;27(5):443-449
42. Lyngstadaas SP, Nordbo H, Gedde-Dahl T Jr, Thrane OS. On the genetics of hypodontia and microdontia: synergism or allelism of major genes in a Family with six affected members. *J. med. genet.* 1996;33:137-142.
43. Pedro RL, Faria MDB, Costa MC, Vieira AR. Dental anomalies in children born with clefts: A case-control study. *Cleft palate-craniofac. j.* 2012; 49(6):64-8.
44. Maciel SP, Costa B, Gomide MR. Difference in the prevalence of enamel alterations affecting central incisors of children with complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft palate-craniofac. j.* 2005;42(4):392-5.