

Claudia González Conde

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

**Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2019**

Claudia González Conde

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

**Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2019**

Claudia González Conde

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

“Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para a obtenção do grau de
Mestre em Medicina Dentária.”

Claudia González Conde

Resumo

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre a ocorrência das anomalias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina, assim como a posição e as características das mesmas.

Para a pesquisa bibliográfica foram utilizadas as combinações de palavras-chave ‘(supernumerary) AND (cleft lip and palate)’ e ‘(agenesis) AND (cleft lip and palate)’ nas plataformas *B-on*, *PubMed* e *Scielo*, em artigos escritos em Português, Espanhol e Inglês.

Dos 4154 artigos inicialmente identificados foram eliminados: 938 por serem repetidos, 3068 pelo título, 63 após leitura dos resumos. Foram incluídos 33 artigos para a realização desta revisão.

De acordo com estes estudos, os indivíduos com malformações orofaciais, nomeadamente fenda lábio-palatina, apresentam maior prevalência de anomalias dentárias, entre elas, as de número, de forma, de tamanho, de posição, de erupção e de estrutura, resultando da combinação de fatores genéticos, locais e ambientais, quando comparado com a população sem esta anomalia congénita.

Palavras chave: Fenda labial; fenda palatina; agenesia; supranumerário; anomalias dentárias.

Abstract

This study aimed to review the literature on the occurrence of anomalies of number in cleft lip and palate individuals, their position and characteristics.

The bibliographic research was performed using the combinations of keywords '(supernumerary) AND (cleft lip and palate)' and '(agenesis) AND (cleft lip and palate)' on the B-on, PubMed and Scielo platforms, in Portuguese, Spanish and English written articles.

Of the 4154 initial results, 938 overlapped and were eliminated accordingly. In addition, 3068 were excluded by title while 63 were rejected after evaluating the summaries. Overall, a total of 33 articles remained for complete assessment.

According to these studies, individuals with orofacial malformations, namely cleft lip and palate, presented a higher prevalence of dental anomalies regarding number, shape, size, position, eruption or enamel defects resulting from a combination of genetic, local, and environmental factors when compared to the population without this congenital anomaly.

Keywords: Cleft lip; cleft palate; agenesis; supernumerary; dental anomalies.

AGRADECIMENTOS

Gostaria aproveitar para agradecer a todas as pessoas que me ofereceram o suporte, nomeadamente à minha família, aos meus avós, à minha tia, à minha irmã e aos meus pais.

Às minhas professoras de tese, Rita Rodrigues e Conceição Manso, pelo esforço e dedicação que mostraram, não unicamente na minha tese, mas também no seu dia a dia e nas suas aulas.

Também aos meus amigos, desde o meu primeiro ano de faculdade até este último, eles fizeram possível que a minha experiência universitária fosse completa.

E por último e não menos importante, à minha binomia, ‘compi’ pelo suporte e momentos partilhados.

ÍNDICE GERAL

Lista de siglas e abreviaturas.....	ix
Índice de tabelas.....	x
I: INTRODUÇÃO.....	1
I.1: Materiais e métodos.....	1
II: DESENVOLVIMENTO.....	2
II.1: Epidemiologia.....	2
II.2: Embriologia.....	3
II.3: Classificação.....	4
II.4: Etiologia e fatores de risco.....	5
II.5: Anomalias dentárias.....	6
III: DISCUSSÃO.....	13
IV: CONCLUSÃO.....	15
V: BIBLIOGRAFIA.....	16

Lista de siglas e abreviaturas

Ag.: Agenesia

C: Canino

D: Distal

DD: Dentição Decídua

DP: Dentição Permanente

FL: Fenda Labial

FLA: Fenda Lábio Alveolar

FLAU: Fenda Lábio Alveolar Unilateral

FLAB: Fenda Lábio Alveolar Bilateral

FLAP: Fenda Lábio Alvéolo Palatina

FLB: Fenda Labial Bilateral

FLP: Fenda Labial e Palatina

FL/P: Fenda Labial e/ou Palatina

FLPB: Fenda Labial e Palatina Bilateral

FLPU: Fenda Labial e Palatina Unilateral

FLU: Fenda Labial Unilateral

FP: Fenda Palatina

IC: Incisivo Central

IL: Incisivo Lateral

M: Mesial

M/F: Masculino/ Feminino

Supranum.: Supranumerário

11: Incisivo Central Permanente Superior direito

12: Incisivo Lateral Permanente Superior direito

21: Incisivo Central Permanente Superior esquerdo

22: Incisivo Lateral Permanente Superior esquerdo

Índice de tabela

Tabela 1 Descrição da prevalência de anomalias de número (agenesias e supranumerários), posição e as características das mesmas 7

I: INTRODUÇÃO

As fendas orais – fendas lábio-palatinas (FL/P) podem classificar-se conforme o seu grau de atingimento dos tecidos duros e moles, tal como fendas labiais (FL), fendas do lábio e do palato (FLP) ou unicamente fendas palatinas (FP) (Aizenbud et al., 2011). Estas malformações congénitas têm origem nos primeiros meses de gestação e provocam alterações no crescimento orofacial, no desenvolvimento da face, na fonética assim como alterações a nível nutricional, estético e dentário. Têm também um grande impacto psicossocial na criança e na família. Assim sendo, torna-se necessário um tratamento com uma equipa transdisciplinar (médicos pediatras, médicos dentistas, terapeutas da fala, psicólogos, nutricionistas, entre outros) com um acompanhamento a longo prazo (Lee et al., 2014).

Os indivíduos portadores desta malformação apresentam diversos tipos de anomalias dentárias principalmente devido à proximidade anatómica e ao facto da formação dos germes dentários apresentarem o mesmo *timing* que a ocorrência da falta de coalescência dos processos maxilares (Garib et al., 2015).

Este trabalho foca-se nas anomalias dentárias mais prevalentes nas crianças com FL/P, nomeadamente as anomalias de número (agenesias e supranumerários).

Este trabalho teve como motivação a elevada prevalência de indivíduos com FL/P no mundo, aproximadamente 1:700 indivíduos, sendo por isso a mais frequente anomalia congénita da região da cabeça e do pescoço (Dixon et al., 2011). Denota-se assim a importância de que os médicos dentistas devem ter conhecimento desta malformação, prestando especial atenção às anomalias dentárias para estabelecer um diagnóstico e um plano de tratamento correto.

Esta pesquisa teve como objetivo fazer uma revisão da literatura sobre a ocorrência das anomalias de número, assim como a posição e as características das mesmas na área da fenda.

I.1: Materiais e métodos

Para a realização de esta revisão bibliográfica foram utilizadas as palavras-chave com as seguintes combinações: ‘(*supernumerary*) AND (*cleft lip and palate*)’ e ‘(*agenesis*) AND

(*cleft lip and palate*)’ nas plataformas *B-on*, *PubMed* e *Scielo*, obtendo um total de 4154 artigos.

Como critérios de inclusão foram considerados artigos publicados, independentemente da data de publicação, nos idiomas inglês, português e espanhol. Foram excluídos artigos que fossem *letters*, *reviews* ou investigações não relacionadas com alterações dentárias de número em indivíduos com FL/P.

Os resultados foram filtrados inicialmente por eliminação de 938 artigos repetidos nas diferentes bases de dados, posteriormente foram descartados 3068 pelo título. Dos 148, foi feita uma minuciosa leitura dos resumos tendo sido eliminados 63 artigos. Por último, foi realizada a leitura completa dos 85 artigos tendo sido selecionados 33 artigos para comparar as prevalências de agenesias e supranumerários nos diferentes estudos, assim como a posição e as características dos mesmos.

Para esta revisão bibliográfica, após esta seleção de artigos, a pesquisa foi completada com 13 artigos com finalidade de desenvolver informação não relativa à comparação de prevalências das alterações dentárias de número.

II: DESENVOLVIMENTO

II.1: Epidemiologia

As fendas orofaciais são as mais frequentes de todas as malformações congénitas, sendo em muitos casos não síndromicas (Berniczei-Roykó et al., 2016). As FL/P constituem a malformação mais comum de cabeça e pescoço (Saele et al., 2016).

Epidemiologicamente existem diferenças entre os vários tipos de fenda, predominando a FLP. Observa-se também uma diferença entre a lateralidade - unilaterais ou bilaterais, sendo as unilaterais até seis vezes mais prevalentes (Wantia e Rettinger, 2002).

A prevalência desta malformação afeta 1:700 nascimentos no mundo e varia geograficamente segundo grupos étnicos, exposição ambiental e nível socioeconómico.

Em geral os Asiáticos e os nativos Americanos apresentam uma prevalência que supera as vezes 20:10000, os Europeus apresentam aproximadamente 10:10000 (Christensen et al., 1996; Mossey et al., 2009; Beaty et al., 2010 *cit in*. Dixon et al., 2011)

A maior prevalência reportada foi nos Índios Americanos com 36:10000, diferindo dos Africanos com a menor prevalência, 3:10000 (Berniczei-Roykó et al., 2016).

Em Portugal foram registrados entre o ano de 2014 e 2015 uma prevalência de 3,3:10000 para a FP; 1,6:10000 para FL e 2,8:10000 para FLP (Braz et al., 2017).

II.2: Embriologia

Durante as primeiras semanas de gestação desenvolve-se a face do feto (Garib et al., 2015).

A fase crítica para a ocorrência de uma FL/P é entre a 4^a e a 10^a semana de gestação, concomitantemente à formação do processo odontogénico (Stahl et al., 2006; Jordan et al., 1966 *cit in*. Addabbo et al., 2015). O desenvolvimento da face ocorre devido ao desenvolvimento da proeminência frontonasal. Concomitantemente, estão a ser formados os processos maxilares e mandibulares, localizados lateralmente e rodeando a cavidade oral primitiva, durante a 4^a semana de vida intrauterina. Durante a 5^a semana desenvolvem-se as fossas nasais primitivas, dando lugar assim aos processos nasais mediais e laterais que estão na posição mais caudal e lateral (Garib et al., 2015). No fim da 6^a semana de embriogénese, os processos nasais médios fusionam-se com os processos maxilares conformando o lábio superior e o palato primário. O palato primário encontra-se posteriormente à área alveolar e estende-se até ao *foramen* incisivo bilateralmente. Durante esta mesma semana, inicia-se a formação do palato secundário emergindo a partir dos processos maxilares, inicialmente com um crescimento vertical, rodeando bilateralmente a língua em formação, que adoptará uma posição mais inferior. Simultaneamente, as paredes formadas verticalmente desenvolvem-se também no sentido horizontal numa posição superior à língua, iniciando-se assim a fusão entre ambos processos (Dixon et al., 2011). O resultado desta fusão será a separação da cavidade oral com a cavidade nasal, que ocorre pela fusão das superfícies epiteliais dos processos embrionários envolvidos, continuando com a regressão desse epitélio e a penetração do tecido mesodérmico. (Lopes et al., 1991).

Na 7^a semana de vida intrauterina começa a odontogénese mediante o espessamento do epitélio oral e da lâmina dentária, que será prolongado até ao futuro bordo oclusal da maxila (Lopes et al., 1991).

Anteriormente, a fusão destes processos com o palato primário acontece na região dos incisivos laterais e é nesta região onde se pode ocorrer um erro na fusão dos processos

embriológicos resultando numa FL ou numa FLP. A fusão destes processos está intimamente relacionada com a formação dos incisivos laterais (IL), coincidindo a sua formação em cronologia e localização (Garib et al., 2015).

O desenvolvimento do palato tem lugar entre a 9ª e a 12ª semana, onde haverá uma ausência de fusão das paredes palatinas com os extremos livres do septo nasal no caso dos indivíduos com FL/P (Pegelow et al., 2012; Muhamad et al., 2014 *cit in*. Berniczei-Roykó et al., 2016).

II.3: Classificação

No complexo da medicina, existe uma procura por uma terminologia comum que vise uma correta comunicação entre os demais (Allori et al., 2017). Assim sendo, esta mesma procura aplicou-se aos diferentes tipos de fendas orais. As FL/P são fenotipicamente diversas, tornando assim mais complicada uma classificação. As diversas características das fendas devem-se ao grau de severidade que estas podem apresentar e que vai determinar o prognóstico e o tratamento (Allori et al., 2017).

Diferentes critérios de classificação foram descritos ao longo da história por autores como Davis e Ritchie (1922), Brophy (1923), Veau (1931), Foch Andersen (1943), Harkins et al. (1962), Spina (1973) entre outros. Algumas de estas classificações baseiam-se na morfologia e outras tem como base a embriologia, tendo sido Kernahan e Stark (1958) os primeiros em fazer a classificação com base embriológica (Allori et al., 2017).

Victor Spina sugeriu uma revisão da Classificação Internacional com o objetivo de estabelecer uma terminologia mais precisa. Argumentando assim que o *foramen* incisivo deveria ser a referência anatómica que dividia a parte posterior e a parte anterior, facilitando assim, tanto a compreensão do sistema de classificação, como a forma de ensinar, a memorização e sendo mais aplicável à comunicação interdisciplinar e internacional (Spina, 1973; Allori et al., 2017).

De acordo com o estudo de Rodrigues et al. (2018), Spina divide as malformações congénitas em quatro grupos: Grupo I: Pré-*foramen*, sendo a FL com ou sem atingimento da região alveolar, ou seja, (completo ou incompleto, respetivamente). Podem ainda ser divididas em unilateral, atingindo um único lado da cavidade oral ou bilateral envolvendo ambos os lados. Grupo II: Trans-*foramen* (FLP), fendas que atingem o lábio, o alvéolo e o

palato. Podendo classificar-se em unilaterais ou bilaterais. Grupo III: Pós-*foramen* (FP), que podem ser completas ou incompletas se atingirem ou não o *foramen* incisivo. E ainda, Grupo IV: Fendas faciais de ocorrência muito rara.

II.4: Etiologia e fatores de risco

A maioria das fendas orais não sindrômicas têm origem multifatorial, ou seja, uma combinação de fatores ambientais, locais e genéticos estão envolvidos. Os fatores de risco e a magnitude dos seus efeitos são diferentes para a FLP e FP, suportando a ideia de que os fenótipos são ambos de causa e patogenicidade diferentes (Watkins et al., 2014).

Idade paternal: Os achados da meta-análise realizada por Herkrath et al., em 2012 sugerem que os progenitores com 40 ou mais anos apresentam um risco 58% maior de possibilidade de ter um descendente com FL/P. Para mães de 40 anos ou mais, a probabilidade é 28% maior para FL/P.

Gênero da criança: O gênero masculino apresenta metade do risco do gênero feminino para FP, sendo o contrário para a FLP (Shawn et al., 1991 *cit. in* Watkins et al., 2014).

Hábito tabácico: Foram encontrados achados consistentes e estatisticamente significativos em relação ao hábito tabágico materno e a FL/P. Uma mulher fumadora tem 30% maior risco de ter um filho com FLP e 20% maior risco do filho ter FP (Little et al., 2004).

Uso de medicação durante a gravidez: Alguns medicamentos foram relacionados a um risco aumentado de ocorrência de FL/P, como por exemplo os antagonistas do folato (Hernández-Díaz et al., 2000 *cit in*. Watkins et al., 2014), os antiepilépticos e anticonvulsivos como a carbamazepina (Matalon et al., 2002 *cit in*. Watkins et al., 2014) ou o fenobarbital (Holmes et al., 2004 *cit in*. Watkins et al., 2014), o ácido retinóico (Lammer et al., 1985 *cit in*. Watkins et al., 2014) e alguns corticosteróides (Carmichael e Shaw, 1999 *cit in*. Watkins et al., 2014).

Consumo de álcool: A ingestão repetida e em altas quantidades de bebidas alcoólicas foi associada a um maior risco da descendência apresentar FL, assim como outros tipos de fendas (Deroo et al., 2016).

Obesidade e diabetes: Existe uma débil relação entre o sobrepeso das mães durante o período de gestação e a presença desta malformação na descendência. Um índice de massa

corporal superior a 30, mostra um maior risco de apresentar esta malformação. A explicação desta associação ainda é desconhecida sendo uma possibilidade a presença de diabetes tipo 2 não detectada (Cedergren e Källén, 2004).

A diabetes mellitus tipo 1 durante a gestação apresenta um incremento do risco de haver descendentes com FLP. No caso da diabetes gestacional, sugere-se a existência de um subgrupo com um maior risco de embriopatologia por diabetes, possivelmente por uma preexistente, mas não detectada diabetes tipo 2 (Aberg et al., 2001).

Outros fatores de risco ambientais foram investigados em relação às FL/P, incluindo contaminantes ambientais, pesticidas, poluição aérea, exposições ocupacionais, entre outros. Não foram estabelecidas evidências consistentes, mas, de qualquer forma foram causalmente relacionadas nos estudos (Watkins et al., 2014).

II.5: Anomalias dentárias

Foi demonstrado que as anomalias dentárias são mais prevalentes em indivíduos com FL/P (Ribeiro et al., 2002; Kim NY e Baek SH, 2005) citado em Eslami et al. (2013). Isso pode acontecer pela própria fenda ou pode ser consequências da correção cirúrgica desta. Além disso, a proximidade anatômica, o período de formação da fenda e o desenvolvimento dentário são fatores que contribuem para a associação entre as anomalias dentárias e a FL/P (Eslami et al., 2013).

Estas anomalias podem ser de número, de posição, de tamanho, de forma, de tempo de formação, de erupção e de estrutura, podendo ambas as dentições serem afetadas. A má oclusão é comum em 50% dos indivíduos (Saele et al., 2016). O incisivo lateral da área da fenda é muito sensível a desordens de desenvolvimento, mas também os dentes fora da área da fenda são mais comumente afetados quando comparados com crianças sem esta malformação (Berniczei-Roykó et al., 2016). As diferentes anomalias ocorrem em fases de desenvolvimento diferentes. As anomalias de posição ocorreram durante a erupção dentária, as anomalias de forma ocorrem durante a morfodiferenciação e as anomalias de número ocorrem durante a formação inicial do gérmen dentário (Lopes et al., 1991).

Fatores locais parecem ser os responsáveis do desenvolvimento de dentes supranumerários (podem ser de tamanho e forma normal ou irregular) em indivíduos com FL/P, podendo estar associados a fatores genético e ambientais. A sua etiologia é ainda desconhecida,

existindo diferentes teorias que tratam de explicar a sua origem, como a hiperatividade da lâmina dentária; a teoria da dicotomia, que consiste na divisão completa do gérmen dentário ou a reversão filogenética. (Vichi M. e Franchi L., 1995; Arcuri et al., 2002 *cit in*. Vigueiras et al., 2015).

Outra teoria, está baseada no potencial odontogénico originária de ambos os processos: nasal médio e maxilar. Esta área tem um papel no desenvolvimento dos incisivos laterais. A falta de fusão permitirá assim, a formação de duas regiões odontogénicas. Se ambas as áreas têm um potencial de formação de um incisivo lateral serão desenvolvidos em ambos os lados da fenda dois incisivos laterais. De qualquer forma, uma vez que a fenda surge devido à falta de fusão dos processos maxilar e nasal médio, não é muito coerente que a fenda possa dividir a área odontogénica previamente formada (Tsai et al., 1997).

Por cronologia de formação e proximidade anatómica, o incisivo lateral superior é o dente mais afetado. A proximidade que apresenta com a fenda, traduz-se em falta de tecido duro e mole, o que causa ausência de suporte mesenquimal ao gérmen dentário (Paradowska-Stolarz et al., 2014). Este tipo de anomalia aumenta proporcionalmente em função da severidade da fenda (Tan et al., 2018). A genética tem um papel importante nas anomalias de número, tendo os genes MSX1 e PAX9 sido associados com agenesia dentária. O que os diferencia dos aproximadamente 100 genes com a mesma função é que também estão associados à ocorrência de FL/P. É provado por diferentes autores, que os indivíduos com FL/P apresentam uma frequência de agenesias em áreas afastadas da fenda superior aos indivíduos que não apresentam esta malformação (Vieira, 2003 *cit in*. Berniczei-Roykó et al., 2016).

Uma mutação no gene MSX1 causa agenesia seletiva em humanos e um fenótipo autossómico dominante que afeta aos segundos pré-molares e os terceiros molares. Explicando assim o porquê dos indivíduos com FL/P também apresentem uma elevada frequência de agenesia dos segundos pré-molares, superando em alguns casos à prevalência de agenesias de IL (Vastardis et al., 1996 *cit in*. Tan et al., 2018).

A informação detectada em literatura sobre a prevalência de anomalias de número (agenesias e supranumerários), posição e as características das mesmas encontra-se sumariada na Tabela 1, sendo alvo de ampla discussão na secção seguinte.

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

Tabela 1 – Descrição da prevalência de anomalias de número (agenesias e supranumerários), posição e as características das mesmas.

Referencia	Amostra	Geral: Agenesia/supranumerário	Agenesia: área da fenda		Supranumerário: área da fenda	Informação sobre número
Addabbo et al. 2015	N= 90 Itália M/F: 59/31 FLP/ FL	Agenesias área da fenda: 70,8-97,1% Supranumerários área da fenda: FLPU /FP: 1,9-10%	IL: FLPU: 41% FLPB: 35,3% FL: 40,5%		FLPU: 25% FLPB: 23,5% FL: 37,8%	Não há relação entre agenesia e género. Anomalia mais comum: Agenesia é a 2ª anomalia mais comum: 1ª - supranum. Os supranumerários apresentam-se na parte distal da fenda.
Aizenbud et al., 2011.	N=19 FLP Israel M/F: 9/10	Agenesias gerais: 47,5%	IL:11,8%		Supranumerários na área da fenda 29,5%	
Akcam et al., 2010	N=122 Turquia M/F: 57/55	Agenesias área da fenda: 70,8-97,1% Supranumerários área da fenda: FLPU /FP: 1,9-10%	Área anterior: FLPU direito: 70,8% FLPU esquerdo: 81,1% FLPB: Direita:91,4%; Esquerda:97,1%		FL/PU e FLPU: 22,2%	Não há relação entre anomalia de núm. e género. Sugerem que a elevada taxa de ag. é por um déficit de suprimento sanguíneo, congénito ou a um efeito secundário das cirurgias. Ag. é a anomalia mais comum e os dentes supranum. são a 2ª anomalia mais comum.
Bartzela et al., 2013	N=115 FLP Países baixos M/F: 78/37 85 fendas direitas 30 fendas esquerdas	FLP _c 48,7% agenesias gerais	FLPU IL: 39,1% DP IC: 0,8% DP			A prevalência da fenda e das agenesias é consideravelmente mais elevado no lado esquerdo.
Bartzela et al., 2010	N=240 FLP Suíça, Países baixos, Noruega M/F: 172/68	FLPB 59,8%	Esquerdo IL:34,2% IC:0% C:0,8%	Direito IL=30,4% IC=1,7% C=0,8%		Não foi encontrada relação entre género e agenesias.
Berniczei-Roykó et al., 2016	N=150 FLP Hungria M/F: 84/66	Agenesias gerais: 69% dos indivíduos apresentavam pelo menos uma agenesia.	IL=69%			Não há diferença significativa na incidência de agenesias na área da fenda e o lado da fenda lábio alveolar palatina bilateral. Incidência de agenesias é maior em fendas lado esquerdo.
Camporesi et al., 2010	N=156 FLP Florência, Itália M/F: 92/64		FLPU: IL: 8.1% decídua 27.9% permanente FLPB: IL: 17% decídua 60% permanente		FLPU+FLPB Supranumerários área incisivos: 17.9% decídua 21.8% permanente	A taxa da prevalência dos incisivos laterais decíduos pode ser subestimada porque os indivíduos podem ter realizado cirurgias onde o gérmen foi prejudicado.
Costa et al., 2012	N=76 FLP Paráiba, Brasil M/F: 44/32	Agenesias gerais: 33,3% dos quais o 97,1% é na área da fenda. Supranumerários gerais: 11,8%	Agenesia unilateral transforamen Direito + esquerdo 12=15%; 11=1%; 22= 14%; 21=2,5%			
Eslami et al., 2013	N=91 FLP Nordeste do Irão		FLPB (n=36) IL total:52,7%		FLPB total:8,3% Área da fenda :2,7%	Não há relação significativa entre anomalia de número e género.

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

Referencia	Amostra	Geral: Agenesia/supranumerário	Agenesia: área da fenda	Supranumerário: área da fenda	Informação sobre número																
	M/F: 51/40		ILs (ambos): 25% FLPU direito: IL: 40% esquerdo: IL: 46,6%	FLPU: direito total 4% Área da fenda: 4% FLPU esquerdo 0%																	
Fan et al., 2018	N=677 FL/P China M/F: 224/453	geral agenesias: 97,8%	IL:12,8% IC:1,6% C:7,8%		Incisivo mandibular foi o mais ausente neste estudo (43,5%)																
Gutiérrez e Valenzuela, 2014	N=71 FLP Chile M/F: 37/34	FLP agenesias 57,75% supranumerários 23,95%	IL= 89,3% dos 57,75% IC=10,7% dos 57,75%	Área anterior: 35,71%																	
Halpern e Noble, 2010	N=38 Canadá M/F: 29/9		FLPB: IL: 38,2% DP 12=36,8%; 11=13,2% 21=7,9%; 22=39,5%	FLPB Área da fenda: 10,52%	IL quando presente: 13,2% M 42,1 % D 13,1% M+D																
Hardwicke et al., 2014	N=83 FLP M/F: 54/29	FLPU	IL=65,1% N=31 masculino- 37,37% N=23 feminino- 27,72%																		
Hermus et al., 2013	N=910 FL/ FL/P Holanda M/F: 554/356	Agenesias gerais: 39,7%	IC: 3,7% IL: 49,1% C: 1,7%																		
Jamal et al., 2009	N=78 Jordania FLP 30 bilateral 48 unilateral	Ag.: 66,7% Supranum.: 16,7%	FLPB: IL: 53,85% IC: 2,55% C: 0% FLPU: IL: 52,3% IC: 13,85% C: 4,62%		Não foi encontrada significância estadística entre anomalias de número e gênero.																
Jamilian et al., 2014	N=201 FLP Irão M/F: 131/70	Agenesias gerais 64,1% Supranumerários gerais 4,97%	Agenesia IL n=170 Área da fenda: 81,2% do 64,1% das agenesias totais.		Não foi encontrada relação entre agenesia e o tipo de fenda. Não foi encontrada relevância estadística entre agenesia e gênero.																
Lai et al., 2008	N=195 FLP Sul da china 159 unilaterais 39 bilaterais	FLPU FLPB	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">AGENESIS FLPU</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DD IL: 1,3% IC: 0% C: 0%</td> <td>DP IL: 19,2% IC: 1,3% C: 2,6%</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">AGENESIS FLPB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DD IL:0% IC:1,3% C:0%</td> <td>DP IL:20,5% IC:6,4% C:2,6%</td> </tr> </tbody> </table>	AGENESIS FLPU		DD IL: 1,3% IC: 0% C: 0%	DP IL: 19,2% IC: 1,3% C: 2,6%	AGENESIS FLPB		DD IL:0% IC:1,3% C:0%	DP IL:20,5% IC:6,4% C:2,6%	<table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">SUPRANUM FLPU</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Decídua IL:4,5% IC:0% C:0%</td> <td>Permanente IL: 3,2% IC:0% C:0%</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <thead> <tr> <th colspan="2">SUPRANUM. FLPB</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>DD IL: 12,8% IC:0% C:0%</td> <td>DP IL:9% IC:0% C:0%</td> </tr> </tbody> </table>	SUPRANUM FLPU		Decídua IL:4,5% IC:0% C:0%	Permanente IL: 3,2% IC:0% C:0%	SUPRANUM. FLPB		DD IL: 12,8% IC:0% C:0%	DP IL:9% IC:0% C:0%	Não há relação entre agenesias e gênero. Só dois casos em que existe agenesia do IL decíduo e também do sucessor. É mais comum o supranumerário ocorrer na dentição decídua do que na permanente. Quando há presença do IL, 99,3% dos indivíduos apresentaram o dente decíduo no lado D da fenda, e 92% apresentaram o dente definitivo no lado D da fenda.
AGENESIS FLPU																					
DD IL: 1,3% IC: 0% C: 0%	DP IL: 19,2% IC: 1,3% C: 2,6%																				
AGENESIS FLPB																					
DD IL:0% IC:1,3% C:0%	DP IL:20,5% IC:6,4% C:2,6%																				
SUPRANUM FLPU																					
Decídua IL:4,5% IC:0% C:0%	Permanente IL: 3,2% IC:0% C:0%																				
SUPRANUM. FLPB																					
DD IL: 12,8% IC:0% C:0%	DP IL:9% IC:0% C:0%																				
López-Giménez et al., 2017	N=118 FLP Barcelona M/F: 89/29	Agenesias gerais FLPU 50,6% FLPB: 51,72%	FLPU IL: 40,4% FLPB IL: direito: 27,6%/ esquerdo:	Não foi encontrada relação entre gênero e agenesias. Não há diferenças em prevalência de agenesias entre lado direito e	López-Giménez et al., 2017																

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

Referencia	Amostra	Geral: Agenesia/supranumerário	Agenesia: área da fenda	Supranumerário: área da fenda	Informação sobre número
Menezes et al., 2010	N=200 Brasil M/F: 114/86	66,5% apresentam mínimo uma Ag 35,5% apresentam mínimo um supranum. 1 dente----- 73,3% 2 dente-----22,5% 3dentes-----2,8% 4 dentes----1,4%	34,5% Incisivos Superiores= 89,5% C =3%	esquerdo.	Masculino: mais defeitos de fusão maxilar, de agenesia ou supranumerário congênita. O IL esquerdo predominou como dente com mais agenesia. Supranumerários, quando presentes, estão preferencialmente situados em distal de fenda.
Navas-Aparicio, 2016	N=180 FL/P Costa rica M/F: 100/80	Supranumerários gerais: 32% FP:2 casos FL: 1 caso FLA: 11 casos FLP: 1 caso FLP:43 casos Área fenda: 77% Fora fenda: 16% Ambas: 7% Fenda direita: 37,94% Fenda esquerda: 41,38% Bilaterais: 17,24%		IL: 31% IC:7% C: 51%	Agenesias predominam no gênero masculino. Indivíduos mais afetados no lado esquerdo, tanto em agenesias como em presença da fenda. Prevalência de supranumerários maior em indivíduos com FLP, seguida dos indivíduos s com FLA. O resultado do estudo de dentes supranumerários pode ter sido afetado durante o tratamento dentário e cirúrgico.
Olimpia Viguera et al., 2015	N=429 FL/P Mexico M/F: 53,9 %/46,1 %	FL/P Supranumerários:15,4% 97% dos dentes supranumerários foram encontrados no lado da fenda. (19,8% no gênero masculino e 9,1% no feminino)		DD Mesiodens:0 IC:1,5% IL:51,5% C:0% DP Mesiodens:1,5% IC:6% IL:16,6% C:6% DD + DP Mesiodens:0% IC:0% IL:16,6% C:0% Total: Mesiodens:1,5% IC:7,5% IL:84,8% C:6%	Há relevância estatística entre presença de, pelo menos um supranumerário e gênero (19,8% no gênero masculino e 9,1% no feminino) Não foi observada relevância estatística entre a quantidade de dentes supranumerários e o gênero. Não se observou diferença significativa no número de dentes supranumerários e o lado da fenda: 40,9% no lado direito e 39,4% no esquerdo e 19,7% em ambos lados.
Paranaíba et al., 2013	N=296 FL/ BrasilM/F: 55,7% / 44,6%	Agenesias gerais 47,5%	IL (n) FL: total 3 de 18 Unilat. Completa: 2 Unilateral incompleta:1 Bilateral completa:0 FL/P total de 76 de 94 FLP: total 14 de 76		Não foi encontrada significância estadística entre anomalias de número e gênero.

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

Referencia	Amostra	Geral: Agenesia/supranumerário	Agenesia: área da fenda		Supranumerário: área da fenda		Informação sobre número	
			Unilateral completa: 14 Unilateral incompleta:0 Bilateral completa FLP: 0 FP total 7 de 24 Completa: 5; Incompleta: 2					
Sá et al., 2015	N=178 FL/P Brasil	Supranum.: 30%	IL: 61,8%, IC: 6,74%, C: 1,69%				Agenesias mais prevalentes no grupo de FLP do que FL.	
Sæle et al., 2016	N=989 FL/FLP Noruega - M/F: 581/407 M/F:58.8%/41.2%	Agenesia gerais=36,5% Supranumerários gerais=17,8%	IL=21,9%		IL= 17%			
Shapira et al., 1999	N=278 FL/P Nova Yorke M/F: 158/120	Agenesias gerais (46%/31%)						
Suzuki et al., 1992	N=431 Japão 253/178	FLU: 0% ag. DD 11,1% ag. DP FLAU IL:7,2% ag. DD IL:36,3% DP FLPU IL:15,1% DD IL:56.9% DP					FLAB	FLPB
							Ambos M	Ambos M
							DD: 0%	DD: 3,6%
							DP: 0%	DP: 5%
							Ag.+ M	Ag.+ M
							DD: 0%	DD : 1,8%
DP: 0%	DP : 3,3%							
M+D	M+D							
DD: 0%	DD: 3,6%							
DP: 0%	DP: 1,7%							
Ag.+D	Ag.+ D							
DD: 0%	DD:9,1%							
DP: 1,66%	DP :21,64%							
Ambos D	Ambos D							
DD: 9,09%	DD:61,84%							
DP: 8,32%	DP:14,98%							
Quando IL presente:	Quando IL presente:FLPU							
FLAU	DD: M=1,6%							
DD: M=1.5%	D=83,2%							
D=91.3%	DP: M=6%							
DP: M=6.3%	D=57.5%							
D=57.5%								
Suzuki et al., 2016	Estudo Longitudinal n=1724 FLA/FL/FLP/FP	agenesia DD, 16,2% agenesias DP, 52,7% 176 supranum DD, 17,7%	IL esquerdo 8,9% DD 33,2% DP	IL direito 4,8% DD 24,1% DP	IL esquerdo 10,46% DD 2,52% DP	IL direito 7,94% DD 2,6% DP	A diferença racial sobre a agenesias ainda não foi esclarecida. Não há diferença estatística de anomalias de	

Anomalias dentárias de número em indivíduos com fenda lábio-palatina

Referencia	Amostra	Geral: Agenesia/supranumerário	Agenesia: área da fenda		Supranumerário: área da fenda		Informação sobre número
	M/F: 774/701 994 DP 1352 DD 871 DD+DP	77 supranum DP, 5,7% FLA: 15,5% agenesias DD 41,8% agenesias DP 27,3% supranumerários DD 8,4% supranumerários DP	IC esquerdo 1,0% DD 1,3% DP	IC direito 0,9% DD 1,1% DP	IC esquerdo 0% DD 0,37% DP	IC direito 0% DD 0,15% DP	número por gênero. Não há diferença significativa de agenesias e supranumerários entre lado direito e lado esquerdo da fenda em indivíduos com FL unilateral (FLU), FLA unilateral (FLAU), FLP unilateral (FLPU) e FP.
		FL: 0% agenesias DD 23,9% agenesias DP 47,5% supranumerários DD 15,9% supranumerários DP			mesiodens 0,6% DD 0,44% DP		Na DD a prevalência de supranumerários foi bastante mais elevada nos indivíduos com FLA bilateral (FLAB) e FLP bilateral (FLPB) do que com FLAU e FLPU. Os dentes supranumerários maxilares são encontrados mais comumente na área M do que D nas FLA. Na DD: 178:6 Na DP: 51:18
		FLP: 21% agenesias DD 69,4% agenesias DP 17,5% supranumerários DD 5,2% supranumerários DP					
		FP: 8,9% agenesias DD 23,1% agenesias DP 0% supranumerários DD 0,4% supranumerários DP					
Tan et al., 2018	N=60 FLP China, Malásia e Índia M/F: 36/24	FLPU Agenesias gerais: 63,3% (dos quais 68,4% apresenta só uma agenesia) Supranum. geral: 21,7% (dos quais 76,9% apresenta só um dente supranum.)	IL= 41,7%		Área anterior: 87,5% do total de supranumerários de 21,7%		Quando presente o IL, na maioria dos casos (90,9%) estava posicionado em D da fenda. 85% dos dentes supranumerários estavam na região da fenda.
Tereza, 2009	N=205 São Paulo, Brasil M/F: 141/64 FLP	Agenesia geral: 70,2% 144 indivíduos Supranum. gerais: 11,7%	FLPB IL: 81,3% IC: 6,9% Agenesia FLPB: IL (ambos):30,7% IL (só 1):26,3%		FLPB Distal do IL direito: 47% Distal do IL esquerdo: 53%		IL em relação a D e M: IL (ambos): ambos M: 8,3% ambos D: 24,9% um IL D e outro M: 9,7% IL (só um): M: 7,8% D: 18,5%
Tsai et al., 1997	N=137 FLP Taiwan	Ag. DD: 13,2% Ag. DP: 60,6%	Agenesia IL DD: 9,9% DP: 51,8%		DD: 5,5% DP: 0,7%		Não há relação entre a distribuição de padrões de anomalia de número em dentições decídua e permanente. IL: a anomalia de número situa-se maioritariamente a M da fenda: DP: 2,2%; DD: 1,5%; e D a fenda: DP: 82,4%, DD:46%

M/F: rácio Masculino/ Feminino; Ag.: Agenesia; FLB: Fenda Labial Bilateral; FLPU: Fenda Labial e Palatina Bilateral; C: Canino; D: Distal; DD: Dentição Decídua; DP: Dentição Permanente; FL: Fenda Labial; FLP: Fenda Labial e Palatina; FP: Fenda Palatina; IC: Incisivo Central; IL: Incisivo Lateral; M: Mesial; Supranum.: Supranumerário; FLU: Fenda Labial Unilateral; FLPU: Fenda Labial e Palatina Unilateral; 11: Incisivo Central Permanente Superior direito; 12: Incisivo Lateral Permanente Superior direito; 21: Incisivo Central Permanente Superior esquerdo; 22: Incisivo Lateral Permanente Superior esquerdo.

III: DISCUSSÃO

Os dados recolhidos dos diferentes artigos para esta revisão bibliográfica foram comparados e agrupados segundo o tipo de FL/P, permitindo obter a prevalência de agenesias e supranumerários na área de fenda em indivíduos com esta malformação.

Verifica-se que a agenesia (Tabela 1) é a anomalia de número mais frequente em qualquer tipo de fenda orofacial com percentagens relatadas de 16,2% para dentição decídua (DD) e 52,7% em dentição permanente (DP). Verifica-se que o dente mais afetado é o IL (Menezes et al., 2010; Hermus et al., 2013; Sá et al., 2016; Suzuki et al., 2016; Saele et al., 2016). No caso das FLP, tanto unilaterais como bilaterais, apresentam percentagens superiores de agenesias relativamente às outras fendas, FL e FP, dentro ou fora da área do defeito, sendo mais prevalentes em dentição permanente do que na decídua, 21% DD e 69% DP (Suzuki, 2016).

Na maioria dos estudos confirma-se que o IL é o dente que menos se forma (Tabela 1), entre 14,5% e 53,85% no caso das fendas unilaterais (Costa et al., 2012; Bartzela et al., 2013; Hardwicke et al., 201; Gutiérrez e Valenzuela, 201; Addabbo et al., 2015; Berniczei-Roykó et al., 2016; Tan et al., 2018) e entre 27,6% e 52,7% no das fendas bilaterais (Jamal et al., 2009; Camporesi et al., 2010; Eslami et al., 2013; Addabbo et al., 2015; López-Gimenez et al., 2017). Destacado pela disparidade o estudo de Fan et al. (2018) mostra que a agenesia mais comum é do incisivo lateral inferior, resultados já relatados em estudos sobre população asiática (Davis, 1987; Niswander e Sujaku, 1963 *cit in*. Fan et al., 2015). Foi encontrada significância estatística entre DD e DP (Tabela 1). Sendo mais prevalente a ocorrência de agenesias na DP, com percentagens que oscilam entre 0% e 9,9% para DD e entre 19,2% e 51,8% para DP (Tsai et al., 1997; Camporesi et al., 2010; Lai et al., 2008).

No que diz respeito aos dentes supranumerários nas fendas orofaciais, a grande maioria é encontrada no local do defeito (Tabela 1), podendo também se encontrar em zonas afastadas da fenda. Esta anomalia de número é a segunda mais comum em indivíduos com FL/P (17,7% em DD e 5,7% em DP), sendo também o IL o dente mais afetado (9,2% para DD, 2,56% para DP (Suzuki et al., 2016) e de 17% segundo o estudo de Saele et al. (2016). No caso das FL, apresentam percentagens superiores de supranumerários em relação a outros tipos de fendas orais (Tabela 1).

A prevalência varia em função da fenda ser completa ou incompleta. Sendo mais comumente encontrada na FL incompleta (47,5% para DD e 15,9% para DP) e 27,3% para DD e 8,4% para DP no caso de ser fenda completa (Suzuki et al., 2016). Observa-se em

indivíduos com FL (Tabela 1) percentagens de supranumerários na área da fenda do IL entre 14,9% e 37,8% (Addabbo et al., 2015; Aizenbud et al., 2011). Só 16,6% dos indivíduos apresentam esta anomalia de número tanto na DP como na DD (Vigueiras et al., 2015).

Em relação aos supranumerários nas FLP (Tabela 1), observa-se percentagens entre 17,5% e 30%, encontrando-se a grande maioria na área do defeito e também se verifica que o local mais afetado por esta anomalia é o do IL (entre 9% e 25%) (Lai et al., 2008; Halpern e Noble, 2010; Eslami et al., 2013; Gutiérrez e Valenzuela, 2014; Addabbo et al., 2015; Suzuki et al., 2016; Tan et al., 2018). No caso dos dentes supranumerários nas FP (Tabela 1), apenas se observa em 0,4% na DP e 0% na DD, sendo este tipo de fenda a que apresenta menor prevalência de supranumerários (Suzuki et al., 2016).

Na maioria dos estudos (Tabela 1), foi relatada a ausência de relevância estatística entre as anomalias de número na área da fenda e o género do indivíduo com FL/P (Lai et al., 2008; Jamal et al., 2009; Akcam et al., 2010; Bartzela et al., 2010; Eslami et al., 2013; Jamilian et al., 2015; Addabbo et al., 2015; Paranaíba et al., 2013; Suzuki et al., 2016; López-Giménez et al., 2017). No entanto o estudo de Vigueiras et al. (2015), mostra uma percentagem de 19,8% para o género masculino e de 9,1% para o género feminino. Esta relevância estatística também foi observada noutras investigações (Menezes et al., 2010; Navas, 2016). No que refere a agenesias e supranumerários em relação ao lado da fenda (Tabela 1), alguns autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas entre o lado direito e o esquerdo (López-Gimenez et al., 2017; Vigueiras et al., 2015; Suzuki et al., 2016), diferindo com os resultados de Bartzela et al. (2010); Paranaíba (2013); Berniczei-Roykó et al. (2016); Navas-Aparicio (2016), que referiram maior prevalência de agenesias nas fendas do lado esquerdo. Coincidindo esse mesmo lado com uma maior prevalência de presença de fenda. Sendo segundo o estudo de Paranaíba (2013), as fendas do lábio e do palato bilaterais (FLPB), são as malformações que apresentam maior prevalência de agenesias. Sendo este tipo de fendas as menos prevalentes de todos os tipos, apresentando-se unicamente em 7% dos indivíduos com FL/P (Bartzela et al., 2010; Berniczei-Roykó et al., 2016). Relativamente à posição do IL (Tabela 1), por unanimidade, pode-se dizer-se que apresenta uma posição distal na grande maioria dos casos (entre 83,2% e 99,3% para DD e de 57,5% e 92% para DP) (Suzuki et al., 1992; Lai et al., 2008; Addabbo et al., 2015; Tereza, 2009; Tan et al., 2018).

Existe muita informação sobre anomalias de número, no entanto, seria necessária uma padronização da classificação das FL/P, dividindo de forma clara os indivíduos segundo o nível de atingimento dos tecidos, tornando mais fácil a comparação. Também deveria existir uma divisão segundo a etnia, os fatores de risco e a história familiar, de modo a ter em conta todos os fatores que possam alterar a prevalência desta anomalia. Algumas investigações incluíam uma anamnese exaustiva ao contrário de outros estudos. Deve-se ter em conta que nem todos os fatores que podem influir nas alterações dentárias foram incluídos nos estudos selecionados. As cirurgias reparadoras levadas a cabo nos indivíduos poderiam ter “prejudicado” os germens dentários tanto na dentição permanente como na decídua. O sucesso nestas intervenções depende de muitos fatores como o tipo de enxerto, a destreza do profissional cirurgião e da equipa, do tipo de cirurgia que o indivíduo precisa, assim como da posição variável dos germens dentários, entre outras.

Como foi mencionado, a genética tem uma grande relação nas alterações dentárias de número e a presença de FL/P. O IL superior é uma das peças dentárias mais comumente afetadas pela agenesia em indivíduos sem nenhuma anomalia congénita pelo que se torna complicado identificar a causa dessa agenesia em indivíduos com FL/P, podendo ser devido a fatores locais derivados do defeito, à genética ou uma mistura de ambas.

IV: CONCLUSÃO

Conclui-se, segundo a informação relatada pela maioria dos artigos, que as anomalias dentárias de número são mais prevalentes em indivíduos com FL/P do que na população em geral, independentemente do género. As anomalias de número são consideravelmente mais prevalentes na área do defeito, predominando no lado esquerdo, sendo o IL o dente mais afetado em ambas as dentições, apresentando-se mais prevalente na dentição permanente no caso das agenesias e na dentição decídua no de supranumerários.

A fenda que apresenta maior prevalência de agenesias é a FLP bilateral, seguido da unilateral, o tipo de fenda orofacial mais comum. Por outro lado, a fenda que apresenta maior prevalência de supranumerários é a FL.

Relativamente à posição do IL supranumerário em relação à fenda, pode-se concluir que a grande maioria se posiciona por distal da fenda, assim como ocorre no caso do IL que não sofre agenesia, posicionando-se maioritariamente também por distal do defeito.

IV: BIBLIOGRAFIA

- Aizenbud, D. *et al.* (2011). Isolated soft tissue cleft lip: Epidemiology and associated dental anomalies. *Oral Diseases*, 17(2), pp. 221–231.
- Aberg, A., Westborn, L. e Kallen, B. (2001). Congenital malformations among infants whose mothers had gestacional diabetes or preexisting diabetes. *Early Human Development*, 61, pp. 85-95.
- Addabbo, F. *et al.* (2015). Prevalence of dental anomalies in children with cleft lip and unilateral and bilateral cleft lip and palate. *European journal of paediatric dentistry: official journal of European Academy of Paediatric Dentistry*, 16(3), pp. 229–232.
- Akcam, M. O. *et al.* (2010). Dental anomalies in individuals with cleft lip and/or palate. *European Journal of Orthodontics*, 32(2), pp. 207–213.
- Allori, A. C. *et al.* (2017). Classification of cleft lip/palate: Then and now. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 54(2), pp. 175–188.
- Bartzela, T. N. *et al.* (2010). Tooth agenesis patterns in bilateral cleft lip and palate. *European Journal of Oral Sciences*, 118(1), pp. 47–52.
- Bartzela, T. N. *et al.* (2013). Tooth agenesis patterns in unilateral cleft lip and palate in humans. *Archives of Oral Biology*. Elsevier Ltd, 58(6), pp. 596–602.
- Berniczei-Roykó, Á. *et al.* (2016). Radiographic Study of the Prevalence and Distribution of Hypodontia Associated with Unilateral and Bilateral Clef Lip and Palate in a Hungarian Population. *Medical Science Monitor*, 22, pp. 3868–3885.
- Braz, P., Machado, A. e Dias, C. M. (2017). Registro Nacional de Anomalias Congénitas: relatório 2014-2015 Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, 47, pp. 31-32.
- Camporesi, M. *et al.* (2010). Maxillary dental anomalies in children with cleft lip and palate: a controlled study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 20(6), pp. 442–450.
- Cedergren, M. e Källén, B. (2004). Maternal Obesity and the Risk for Orofacial Clefts in the Offspring. *Cleft Palate–Craniofacial Journal*, 42, pp. 367–371.
- Costa, C. H. M. *et al.* (2012). Prevalence of Dental Anomalies in Patients With Cleft Lip and Palate, Paraíba, Brazil: Clinic and Radiographic Study Prevalência De Anomalias Dentárias Em Portadores De Fissura De Lábio E Palato, *Acta Odontol. Latinoam*, 25(2), pp. 181–185.
- Deroo, L. A. *et al.* (2016). Maternal alcohol binge-drinking in the first trimester and the risk of orofacial clefts in offspring: a large population-based pooling study. *European Journal of Epidemiology*. 31(10), pp. 1021-1034.
- Dixon, M. J. *et al.* (2011). Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nature Publishing Group*, 12(3), pp. 167–178.
- Eslami, N. *et al.* (2013). Prevalence of dental anomalies in patients with cleft lip and palate. *Journal of Craniofacial Surgery*, 24(5), pp. 1695–1698.
- Fan, L. *et al.* (2018). Non-syndromic cleft lip with or without palate susceptible loci is associated with tooth agenesis. *Oral Diseases*, 25(3): pp. 803-811.
- Garib, D. G. *et al.* (2015). Dual embryonic origin of maxillary lateral incisors: clinical implications in patients with cleft lip and palate. *Dental Press J Orthod.*, 20(5), pp. 118–125.
- Gutiérrez G. I. e Valenzuela R. O. (2015). Alteraciones de Número en Dentición de Pacientes entre 2 y 12 Años de Edad con Disrafias Labio Alvéolo Palatina Atendidos en la Unidad de Odontopediatría del Hospital Regional Antofagasta, Chile. *International journal of odontostomatology*, 8(3), pp. 481–490.

- Halpern, R. M. e Noble, J. (2010). Location and presence of permanent teeth in a complete bilateral cleft lip and palate population. *Angle Orthodontist*, 80(3), pp. 591–596.
- Hardwicke, J., Chhabra, P. e Richard, B. (2014). Absent maxillary lateral incisor as evidence of poor midfacial growth in unilateral cleft lip and palate. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, 119(4), pp. 392–395.
- Herkrath, A. *et al.* (2012). Parental age as a risk factor for non-syndromic oral clefts: A meta-analysis. *Journal of Dentistry*, 40(1), pp. 3–14.
- Hermus, R. R. *et al.* (2013). Patterns of tooth agenesis in patients with orofacial clefts. *European Journal of Oral Sciences*, 121(4), pp. 328–332.
- Jamal, G. A., Hazza, A. M. e Rawashdeh, M. A. (2009). Prevalence of dental anomalies in a population of cleft lip and palate patients. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 47(4), pp. 413–420.
- Jamilian, A. *et al.* (2015). Hypodontia and supernumerary and impacted teeth in children with various types of clefts. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 147(2), pp. 221–225.
- Lai, M. C., King, N. M. e Wong, H. M. (2008). Abnormalities of maxillary anterior teeth in chinese children with cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 46(1), pp. 58–64.
- Lee, C., Jagtap, R. R. e Deshpande, G. S. (2014). Longitudinal Treatment of Cleft Lip and Palate in Developing Countries. *The Journal of Craniofacial Surgery*, 25(5), pp. 1626–1631.
- Little, J., Cardy, A. e Munger, R. G. (2004). Tobacco smoking and oral clefts: A meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*, 82(3), pp. 213–218.
- Lopes, L. D., Mattos, B. S. e André, M. (1991). Anomalies in number of teeth in patients with lip and/or palate clefts. *Brazilian dental journal*, 2(1), pp. 9–17.
- López-Giménez, A. *et al.* (2017). Tooth agenesis code (TAC) in complete unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Odontology*, 106(3), pp. 257–265.
- Menezes, L. M. *et al.* (2010). Characteristics and distribution of dental anomalies in a Brazilian cleft population. *Rev. Odonto Ciência*, 25(2), pp. 137–141.
- Navas-Aparicio, M. del C. (2016). Prevalencia de dientes supernumerarios en pacientes con labio y paladar hendido mediante el análisis de ortopantomografías. *Revista Espanola de Cirugia Oral y Maxilofacial*, 39(3), pp. 171–178.
- Paradowska-Stolarz, A., Sieczno, W. O. e Piśmiennictwa, P. (2014). Dental Anomalies in The Incisor - Canine Region in Patients with Cleft Lip and Palate - Literature Review. *Developmental Period Medicine*, 18(1), pp. 66–69.
- Paranaíba, L. M. R. *et al.* (2013). Prevalence of dental anomalies in patients with nonsyndromic cleft lip and/or palate in a brazilian population. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 50(4), pp. 400–405.
- Rodrigues, R. *et al.* (2018). SPINA classification of cleft lip and palate: A suggestion for a complement. *Archives de Pédiatrie*, 25(7), pp. 439–441.
- Sá, J. *et al.* (2016). Dental anomalies inside the cleft region in individuals with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 21(1), pp. 48–52.
- Sæle, P. *et al.* (2017). Pattern of clefts and dental anomalies in six-year-old children: a retrospective observational study in western Norway. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(2), pp. 100–105.
- Shapira, Y., Lubit, E. e Kuftinec, M. M. (2000). Hypodontia in Children with Various Types of Clefts. *Angle Orthodontist*, 70(1), pp. 16–21.
- Spina, V. (1973). A Proposed Modification for the Classification of Cleft Lip and Cleft Palate, pp. 251–252.

- Suzuki, A. *et al.* (1992). Maxillary Lateral Incisors of Subjects with Cleft Lip and/or Palate: Part 2, pp. 380–384.
- Suzuki, A. *et al.* (2016). A longitudinal study of the presence of dental anomalies in the primary and permanent dentitions of cleft lip and/or palate patients. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 54(3), pp. 309–320.
- Tan, E. L. Y. *et al.* (2018). Secondary dentition characteristics in children with nonsyndromic unilateral cleft lip and palate: A retrospective study. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 55(4), pp. 582–589.
- Tereza, G., Carrara, C. e Costa, B. (2009). Tooth abnormalities of number and position in the permanent dentition of patients with complete bilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 47(3), pp. 247-252.
- Tsai, T. P. *et al.* (1997). Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 35(2), pp. 154–160.
- Vigueiras, O. G., Villavicencio, M. Á. F. e Vilchis, M. del C. V. (2015). Prevalencia de dientes supernumerarios en niños con labio y/o paladar fisurado. *Revista Odontológica Mexicana*, 19(2), pp. 81–88.
- Wantia, N. e Rettinger, G. (2002). The current understanding of cleft lip malformations. *Facial Plastic Surgery*, 18(3), pp. 147–153.
- Watkins, S. E. *et al.* (2014). Classification, Epidemiology, and Genetics of Orofacial Clefts. *Clinics in Plastic Surgery*, 41(2), pp. 149–163.