

Ana Margarida Afonso Malta

**ESTUDO DE PREVALÊNCIA DAS AGENESIAS DENTÁRIAS, NUMA POPULAÇÃO DE
PACIENTES DA CLÍNICA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FERNANDO PESSOA**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2012

Ana Margarida Afonso Malta

**ESTUDO DE PREVALÊNCIA DAS AGENESIAS DENTÁRIAS, NUMA POPULAÇÃO DE
PACIENTES DA CLÍNICA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FERNANDO PESSOA**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2012

Ana Margarida Afonso Malta

**ESTUDO DE PREVALÊNCIA DAS AGENESIAS DENTÁRIAS, NUMA POPULAÇÃO DE
PACIENTES DA CLÍNICA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FERNANDO PESSOA**

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

Assinatura:_____

Sumário

Introdução: A ausência congênita de um ou mais dentes é a anomalia de desenvolvimento dentário mais comum no Homem (Vastardis, 2000). O conhecimento da sua prevalência torna-se indispensável na compreensão da sua importância clínica, relacionada com o desequilíbrio provocado no sistema Estomatognático, manifestando-se na desarmonia oclusal, funcional e estética.

Objetivo: Determinar a Prevalência das Agenesias Dentárias, numa população de pacientes da Clínica Pedagógica de Medicina Dentária da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Métodos: Foram selecionados registos clínicos de 250 pacientes da Clínica Pedagógica de Medicina Dentária da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, que frequentaram as consultas correspondentes à Unidade Curricular serviços de Odontopediatria e Ortodontia. Segundo os critérios de exclusão e inclusão, foram considerados apenas 241 pacientes (amostra do estudo), com idades compreendidas entre os 7 e os 18 anos de idade. O diagnóstico de agenesia dentária foi feito a partir da análise das radiografias panorâmicas contidas nos processos clínicos e a consulta das fichas clínicas, procedendo-se à recolha de dados sobre idade (anos), sexo (Feminino, Masculino), existência de agenesia (sim, não) e sua localização (número do(s) dente(s)).

Resultados: Na amostra de 241 pacientes (53,53% do sexo feminino e 46,47% do sexo masculino), obteve-se uma prevalência de agenesias dentárias de 32,8%, incluindo os terceiros molares e 14,9%, excluindo estes dentes. Excluindo os terceiros molares, 61,4% apresentam agenesia de dois dentes; os dentes mais frequentemente ausentes foram os incisivos laterais superiores (24,1% (dente 1.2) e 21,5% (dente 2.2)); a prevalência por sexos foi 41,7% (masculino) e 58,3% (feminino); segundo as arcadas dentárias verificou-se 14,9% de agenesias no maxilar superior e 8,7% no inferior); a bilateralidade das agenesias ocorreu em 55,7% dos casos de agenesia e 44,3% ocorreram agenesias unilaterais; a bilateralidade dos incisivos laterais maxilares, foi a mais frequente.

Conclusão: A prevalência das agenesias dentárias, excluindo os terceiros molares de 14,9% foi, relativamente elevada. O dente mais frequentemente ausente, excluindo os terceiros molares, foi o incisivo lateral superior, está de acordo com estudos anteriormente publicados. As agenesias apresentam um padrão de severidade leve, visto que em média se verificou ausência foi de dois dentes por pessoa. As diferenças de prevalência relativas aos sexos e arco, não se revelaram estatisticamente significativas. A ocorrência da bilateralidade, foi a forma mais frequente, nomeadamente, nos incisivos laterais maxilares.

Abstract

Introduction: Congenital absence of one or more teeth is the most common teeth development anomaly in humans (Vastardis, 2000). Knowledge of its prevalence is indispensable in understanding its clinical importance, related to the imbalance caused in the Stomatognathic System, manifesting as occlusal, functional and aesthetic disharmony.

Objective: To determine the prevalence of tooth agenesis in a patient population of Pedagogical Clinic of Dentistry, Faculty of Health Sciences of Fernando Pessoa University.

Methods: We selected clinical records of 250 patients of the Pedagogical Clinic of Dental Medicine, Faculty of Health Sciences at the University Fernando Pessoa, who attended Pediatric Dentistry and Orthodontics services. According to the inclusion and exclusion criteria we included only 241 patients (study sample), aged between 7 and 18 years old. The diagnosis of tooth agenesis was made from the analysis of panoramic radiographs and medical records and it was collected data on age (years), sex (Male, Female), agenesis existence (yes, no) and its location (number (s) of the tooth (s)).

Results: In the sample of 241 patients (53.53% female and 46.47% male), we obtained a prevalence of tooth agenesis of 32.8%, including the third molars and 14.9% excluding these teeth. Excluding third molars, 61.4% of cases had agenesis of two teeth, the teeth most often missing were the upper lateral incisors (24.1% (1.2 tooth) and 21.5% (2.2 tooth)); prevalence by sex was 41.7% (male) and 58.3% (female), according to the dental arches 14.9% of agenesis were found in the upper jaw and 8.7% in the lower jaw; 55.7% agenesis were bilateral and 44.3% were unilateral, maxillary lateral incisors, was the most frequent bilateral agenesis.

Conclusion: The prevalence of tooth agenesis, excluding third molars, was relatively high (14.9%). The most frequently missing tooth, excluding third molars, was the maxillary lateral incisor, which is consistent with previously published studies. Agenesis showed a pattern of mild severity, since it was found the absence of two teeth per person on average. Differences in prevalence related to gender and dental arches, were not statistically significant. The bilateral occurrence of agenesis was more frequent than unilateral agenesis, particularly in maxillary lateral incisors.

Dedicatória

*Dedico aos Meus pais,
por todo o Amor que me dão...
por Tudo que representam na minha vida...*

Agradecimentos

Ao Exmo Prof.Dr. Carlos Silva, meu Orientador, em especial, pela disponibilidade constante de transmitir o seu vasto conhecimento, pela dedicação e ajuda prestada indispensáveis, na elaboração deste trabalho.

Á Prof. Dra Conceição Manso, minha co-Orientadora, pela sua disponibilidade constante, pela dedicação e ajuda prestada, essencial na elaboração deste trabalho.

Ao Miguel, pela sua presença assídua na minha vida e pelo apoio incondicional em todos os momentos.

INDICE

INDICE DE TABELAS	xii
INDICE DE GRÁFICOS	xiii
INDICE DE FIGURAS	xiv
I- INTRODUÇÃO	1
II- DESENVOLVIMENTO	4
II.1 Diagnóstico	4
II.2 Epidemiologia.....	5
II.3 Etiologia.....	13
II.3.1 Genética e biologia molecular das <i>non-syndromic hypodontia</i>	14
II.3.2 Genética <i>Syndromic hypodontia</i>	18
II.4 Abordagens terapêuticas.....	22
II.5 MATERIAL E MÉTODOS	30
II.5.1 Pesquisa Bibliográfica	30
II.5.2 Objetivos do Estudo	30
II.5.3 Tipo de Estudo	31
II.5.4 População e Amostra	31
II.5.5 Critérios de Inclusão	32
II.5.6 Critérios de Exclusão.....	32
II.5.7 Instrumento de Recolha de Dados	32
II.5.8 Diagnóstico de agenesia dentária	33
II.5.9 Questões Éticas	33
II.5.10 Análise Estatística.....	34
II.6 RESULTADOS.....	35
II.7 DISCUSSÃO.	42
III- CONCLUSÃO.....	49
IV-.BIBLIOGRAFIA	51

INDICE DE TABELAS

Tabela 1- Distribuição da amostra segundo faixas etárias.

Tabela 2- Prevalência de agenesias em função do número de dentes ausentes.

Tabela 3- Prevalência de agenesias em função do número de dentes ausentes exceto terceiros molares.

Tabela 4- Prevalência de agenesia em função do número de dentes ausentes por sexo.

Tabela 5- Número de dentes ausentes exceto terceiros molares por sexo.

Tabela 6- Frequência das agenesias dentária em função dos dentes ausentes por arco dentário.

Tabela 7- Prevalência da bilateralidade das agenesias.

Tabela 8- Estudos publicados de prevalência das agenesias dentárias.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Distribuição da amostra segundo o sexo.

Gráfico 2- Prevalência de agenesias por dente ausente.

Gráfico 3- Agenesias bilaterais por paciente.

INDICE DE FIGURAS

Figura 1- Tratamento ortodôntico.

I- INTRODUÇÃO

Os dentes e os tecidos periodontais são estruturas fundamentais do aparelho estomatognático. Qualquer anomalia que ocorra nestes tecidos manifesta-se por implicações a nível estético e funcional. A ocorrência de uma alteração ou desvio da normalidade designa-se anomalia. No que diz respeito às anomalias dentárias, estas podem ocorrer, motivadas por distúrbios de desenvolvimento que ocorrem durante as fases de iniciação e proliferação dos germes dentários, podendo originar anomalias dentárias de número, forma ou tamanho, com consequências desagradáveis, para um correto estabelecimento de uma harmonia oclusal (Shafer, 1997). Assim, a importância do controlo da erupção e do desenvolvimento da dentição, assume um papel fundamental com base num diagnóstico precoce e no estabelecimento de um plano de tratamento adequado e individualizado, de forma a alcançar a harmonia oclusal, funcional e estética (Seabra, 2008).

Considera-se que existe uma anomalia de número, quando o número de dentes presentes nas arcadas é superior ou inferior aos normais trinta e dois dentes, na dentição definitiva, e aos vinte dentes, na dentição decídua (Boj, 2004). Desta forma, a literatura apresenta vários termos utilizados para descrever a ausência congénita de dentes ou agenesia, isto é, diminuição numérica de determinados elementos dentários ou conforme a origem grega do termo que significa ausência de geração.

A ausência congénita de um ou mais dentes é a anomalia de desenvolvimento dentário mais comum no Homem (Vastardis, 2000), podendo ser classificada de uma forma geral em hipodontia, oligodontia e anodontia, em função do número de elementos dentários ausentes. O termo hipodontia denota a ausência congénita até seis dentes, excluindo os terceiros molares. Para ausências superiores a seis dentes, excluindo os terceiros molares, utiliza-se o termo oligodontia. Anodontia aplica-se nos casos de ausência de todos os dentes de uma ou ambas as dentições (Bauer, 2009; Pinho, 2005).

A literatura demonstra uma evidente variação na prevalência para as agenesias, que se encontra, entre os 0,3 e os 36,5% (Polder, 2004), sendo que para a população portuguesa os valores descritos são de 5,6 e 6,3 % (Cruz, 1989; Pinho 2005). Quanto

aos dentes ausentes, tal como a prevalência em si, são alvo da variação consoante padrões étnicos e grupos dentários, sendo os mais frequentemente ausentes são o incisivo lateral superior, o segundo pré-molar inferior, segundo pré-molar superior (Polder, 2004). Os incisivos centrais, caninos e molares raramente se encontram envolvidos (Lombardo, 2007). As mulheres são geralmente mais afetadas do que os homens, embora as diferenças não sejam estatisticamente significativas (Pinho, 2010). Esta anomalia raramente afeta a dentição decídua (Pinho, 2005).

Na sua etiopatogenia, é sugerida uma associação de fatores ambientais (nutricionais, traumáticos e infecciosos), alterações genéticas e mudanças evolutivas na dentição. Estas podem ser encontradas sob formas adquiridas, ou associadas a síndromes genéticas ou manifestações de distúrbios sistémicos (Cobourne, 2007).

Contudo, atualmente, a literatura refere que a estrutura e o desenvolvimento da dentição humana estão sob um rígido controlo genético e que se encontram identificadas inúmeras mutações associadas a anomalias da génese dos dentes.

De acordo com a exigência curricular do Mestrado em Medicina Dentária da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, foi elaborada a presente dissertação, com o propósito de verificar qual a “Prevalência das Agenesias Dentárias, numa População de Pacientes da Clínica da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

O presente trabalho visa, neste sentido, dar resposta à seguinte pergunta de partida:
Qual a Prevalência das Agenesias Dentárias, numa População de Pacientes da Clínica da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa?

No mesmo sentido, metodologicamente, foi realizado um estudo de carácter descritivo, recorrendo à utilização de uma abordagem predominantemente quantitativa. Ao nível da colheita de dados foram analisados e recolhidos através da consulta dos registos clínicos dos pacientes.

O presente trabalho encontra-se estruturado em três partes que se relacionam mutuamente. Uma primeira parte onde serão abordados os conceitos teóricos, devidamente fundamentados com base numa exaustiva e necessária revisão bibliográfica, como forma de contextualizar a temática em si. Numa segunda parte, abordaremos as fases de implementação da investigação em si, que culminam com a análise e discussão dos resultados. Na terceira parte, serão elencadas as conclusões finais do estudo, onde se abordarão também algumas considerações acerca do tema em estudo.

II- DESENVOLVIMENTO

II.1 Diagnóstico

De acordo com Pilo (1987) a detecção e o diagnóstico precoce das anomalias dentárias são essenciais na avaliação do paciente odontopediátrico e futuramente, aliadas a uma história médica e clínica completas, contribuem, para a elaboração de um plano de tratamento individualizado.

O método de diagnóstico de agenesias dentaria, mais referenciado na literatura é o exame clínico acompanhado pelo exame radiográfico, ou ambos isoladamente. Contudo, outros autores mencionam a possibilidade de associação a estes o exame histopatológico, dada a evidência hereditária que lhe esta associada (Bergstrom, 1977).

O diagnóstico através do exame radiológico, pode recorrer a técnicas intraorais (oclusal, periapical e interproximal) e ainda técnicas extraorais (ortopantomografia, radiografia lateral da mandíbula) (Bergstrom, 1977).

A observação clínica por si só, obtém, somente, cerca de 70% de coincidência com a verdadeira quantidade de dentes ausentes, constituindo um método de diagnóstico insuficiente na preconização de um plano de tratamento (Goya, 2008).

Segundo Arte (2001), um dente é considerado congenitamente ausente quando, não se encontra clinicamente presente no arco dentário e não havendo evidências de extração ou esfoliação e se verifique a ausência de mineralização confirmada pela observação radiográfica, respeitando a idade cronológica de cada dente (Arte, 2001).

Já White (2004) e Endo (2006) referem que um dente é diagnosticado como congenitamente ausente, quando não pode ser identificado e distinguido radiograficamente, tendo por base a sua calcificação e ausência evidente de extração.

O conhecimento da idade cronológica de cada dente, bem como das características étnicas da população e as suas possíveis variações, constituem elementos essenciais para o estabelecimento de um correto e preciso diagnóstico (Polder, 2004).

A importância da idade no diagnóstico de agenesias dentárias tem sido sobejamente referida na literatura (Polder, 2004; Arte, 2004; Goya, 2008). Da mesma forma, refere-se, que a visibilidade dos gérmenes dentários depende do estágio de mineralização, sendo que as grandes diferenças entre o estágio de mineralização e a idade dentária, podem ocorrer em indivíduos com a mesma idade cronológica, prova disso é a mineralização tardia que ocorre nos segundos pré-molares (Polder, 2004; White, 2004).

Baelum (2011), realizou um estudo, cujo principal objetivo foi determinar se a informação acerca de agenesias dentárias, recolhida usando um questionário pessoal, teria validade suficiente como suporte para estudos de associação envolvendo esta anomalia. Desta forma, conclui que de facto o exame radiográfico constitui o método de diagnóstico por excelência no diagnóstico de agenesias dentárias, uma vez que, imprime uma visão global das arcadas dentárias, permitindo identificar o estágio de mineralização e a precisa localização dos gérmenes dentários, bem como, a identificação de outras anomalias dentárias associadas, contribuindo para o planeamento precoce do plano de tratamento.

II.2 Epidemiologia

Uma falha de desenvolvimento dentário, resulta de alterações durante as fases iniciais do desenvolvimento dentário (Pinho, 2005).

A ausência congénita dos dentes constitui uma das anomalias do desenvolvimento dentário mais comuns em humanos e encontra-se, frequentemente, associada a diversas outras anomalias orais (De Coster, 2009; Pinho, 2010; Matalova, 2008; Harris, 2011). O número de dentes é deficitário em cerca de 20% da população humana (Fleischmannova, 2008).

Estudos populacionais têm revelado que a prevalência desta anomalia varia consoante o tipo de dentição (decídua e permanente), grupos dentários, padrões étnicos, características da amostra. (Polder, 2004; Chung, 2008; Pinho, 2005) Contudo, estudos recentes, mencionam um aumento da incidência desta anomalia (Mattheeuws, 2004), o que constitui uma evidência, porém limitada, de se tratar de uma tendência evolucionária no desenvolvimento da dentição humana (De Coster, 2009; Chung, 2008; Flores-Mir, 2006).

Na dentição decídua, a prevalência de agenesias dentárias é consideravelmente rara, podendo variar de entre os vários grupos populacionais, na população europeia varia entre os 0.1%-0.9% (Ravn, 1971; Jarvinen, 1981; Magnusson, 1984) e brasileira (Kramer, 2008) e cerca de 2,4% na população japonesa (Yonezu, 1997; Chung, 2008), sendo mais frequente no maxilar superior, com igual frequência de sexos afetados (Fekonja, 2005). Os dentes mais comumente ausentes são, os incisivos laterais superiores e inferiores e os centrais inferiores (Pinho, 2005).

Nas agenesias dentárias de único dente decíduo, o mais comum é o incisivo lateral superior em 60% dos casos (Salama, 1994; Yonezu, 1997; Daugaard-Jensen, 1997). Porém a ausência de mais dois dentes decíduos, foi encontrada em 8% de crianças na dentição decídua (Shilpa, 2007; Daugaard-Jensen, 1997).

A prevalência na ausência do incisivo lateral superior, varia consoante o tipo de população estudada (Muller, 1970). Os valores apresentados na dentição decídua estão entre os 0.1% - 0.7%, enquanto na dentição permanente estão entre os 0.8%- 2% (De Coster, 2009).

A comunidade científica tem apresentado inúmeros fatores responsáveis pela ausência do desenvolvimento do gérmen permanente, destacando a obstrução física, a rutura da lâmina dentária, a falta de espaço, anomalias funcionais no epitélio dentário, distúrbios no desenvolvimento embriológico na fusão da maxila e dos processos nasais mediais, todavia referencia o rígido controlo genético, mediado por genes envolvidos nos mecanismos inerentes à ausência de cada peça dentária e a sua associação ao desenvolvimento estrutural na dentição humana.

A ausência congénita na dentição decídua e a consequente, ausência do seu sucessor permanente, tem sido amplamente debatida na literatura, embora não seja consensual entre autores (Arte, 2001; Nick-Hussein, 1989; Daugaard-Jensen, 1997) todavia, a maioria dos estudos afirma, que em 100% dos casos ocorre ausência do respetivo dente na dentição permanente (Ravn, 1971).

Marinelli (2011) afirma que a presença de uma anomalia na dentição decídua, pode constituir um fator de risco para a recorrência da mesma na dentição permanente.

O mesmo autor (2011) investigou a recorrência das anomalias dentárias (agenesias dentárias, supranumerários, fusão e germinação) da dentição decídua na dentição permanente, verificando, que os casos de ausência congénita dentária e fusão na dentição decídua, se encontram associados á tendência de perpetuarem no sucessor permanente, em 95,6% dos casos para a ausência dentária, seguida de 88,7% dos casos de fusão.

Da mesma forma, tal facto também foi observado por Pirinem (2001), ao analisarem 37 pacientes de 34 famílias finlandesas com agenesia de incisivos centrais inferiores ou incisivos laterais superiores permanentes. Esses autores observaram que 53% destes pacientes também apresentavam ausência do elemento correspondente na dentição decídua.(Pirinem, 2001)

A prevalência das agenesias na dentição permanente, excluindo os terceiros molares, é considerada estatisticamente mais representativa, apresenta uma variação entre os 2,6% e 11,3%, podendo atingir os 20% da população mundial. Depende do perfil demográfico e geográfico das populações, traduzindo-se em variações nos grupos dentários, assim como na sua localização nas arcadas dentárias (De Coster, 2009). Desta forma, associam-se frequentemente a outras anomalias orais tais como fenda labial e palatina (Slayton, 2003; Lourenço, 2003; Aizenbud, 2005; Karsten, 2004; Kim, 2006), microdontia, redução do tamanho ou malformações nas peças dentárias (Garn, 1970; Brook, 1984; Baccetti, 1998;)

Segundo os grupos étnicos, a prevalência de agenesias dentárias, variava cerca de 1,5% - 3% nos Caucasianos, 6% - 9,2% nos Orientais, 7,7% no caso dos Afro-Americanos, 3,4% no caso dos Suíços, 4,6% no caso dos Israelitas, 6,1% no caso dos Suecos, 8% nos Finlandeses e 9,6% nos Austríacos (Gomes, 2010; Fekonja, 2005).

A prevalência das agenesias dentárias, na população brasileira, encontra-se entre os 1,3% e 14,26%, na dentição permanente, podendo chegar aos 17,1%, se forem incluídas as ausências dos terceiros molares (Line, 2001).

Garib (2010) realizou um estudo na população Brasileira, em que avaliou a prevalência das anomalias dentárias em pacientes com agenesia de único incisivo lateral superior e estabeleceu a comparação com a prevalência dessas anomalias na população em geral, concluindo que pacientes com agenesia de um incisivo lateral superior, apresentam uma probabilidade significativamente elevada de agenesias na dentição permanente, bem como aumentam a ocorrência de microdontia dos incisivos laterais superiores, deslocamento palatino dos caninos e angulação distal dos segundos pré-molares mandibulares (Garib, 2010).

Carvalho (2011), elaborou um estudo na população Portuguesa, de prevalência das anomalias de número na população portuguesa, sendo que da análise de 139 exames radiográficos concluíram que a prevalência das agenesias dentárias na dentição permanente ou definitiva foi de 12,23%, incluindo os terceiros molares e 6,47% se estes forem excluídos. Os dentes maioritariamente envolvidos foram os terceiros molares, seguindo-se os incisivos laterais superiores. Relativamente, ao género, o feminino foi mais prevalente comparativamente com o masculino numa proporção de 10:7, e o maxilar superior apresentou maior incidência de agenesias, numa proporção de 18:14 num total de 32 agenesias (Carvalho, 2011).

Chung (2008) realizou um estudo na população Coreana, cujo objetivo foi determinar a prevalência de agenesias dentárias e a sua associação com polimorfismos dentários e esqueléticos. Obteve uma prevalência de 11,2%, excluindo os terceiros molares, contudo 48,2% dos indivíduos possuíam ausência dos terceiros molares. Os dentes mais afetados foram o incisivo lateral mandibular e o segundo pré-molar mandibular,

considerando a mandíbula mais suscetível à ocorrência de agenesias. Estes resultados sugerem e suportam a hipótese de que as agenesias dentárias não se associam de todo com as alterações no tamanho dos dentes, contudo existe a possibilidade de alteração da morfologia dentária especialmente no caso dos incisivos laterais (Chung, 2008).

A prevalência e a localização das agenesias dentárias, sofrem a influência dos diferentes grupos étnicos, da sua consequente variabilidade genética e exposição aos diversos fatores ambientais, bem como da seleção da amostra alvo de análise, critérios de inclusão e técnicas de diagnóstico (Chung, 2008; Pinho, 2005).

Considerando, a perspectiva evolucionária da ausência do desenvolvimento de uma ou mais peças dentárias, que não é incomum no sistema estomatognático moderno. Esta tendência, no que diz respeito, à redução do número de dentes, tem-se demonstrado progressiva (Silverman, 1979). De acordo com a teoria de Bolks, de redução terminal, acerca da evolução filogenética da espécie humana, a redução de um elemento distal num grupo dentário, ocorre com maior frequência do que um localizado mesialmente, desta forma os dentes mais frequentemente ausentes deveriam ser os últimos de cada grupo dentário, ou seja, os segundos pré-molares, os terceiros molares; e os incisivos laterais superiores (Rózsa, 2009).

Fekonja (2005), afirmou que, regra geral, se um ou alguns dentes estiverem ausentes, o gérmen ausente é o dente mais distal de cada classe Fekonja (2005).

Os terceiros molares constituem, de forma consensual, os dentes mais comumente ausentes com prevalências entre os 9% e os 30% (Muller, 1970; Graber, 1978; Thompson, 1974; Lynham, 1990; Salama, 1994), todavia na maioria dos estudos são excluídos, muitas vezes motivado pela formação tardia dos gérmenes dentários, que só são considerados visíveis radiograficamente em idades entre os 7 e 12 anos de idade (Baba, 2002).

Na ausência dos terceiros molares, os dentes igualmente afetados, contudo em menores percentagens, são os segundos pré-molares mandibulares, seguem - se os segundos pré-

molares mandibulares, os incisivos laterais superiores e por fim os incisivos centrais inferiores (Pinho, 2005).

Em contraste, Muller (1970) sugere que os dentes ausentes mais frequentes são: o incisivo lateral superior, seguindo-se o segundo pré-molar mandibular, o segundo pré-molar maxilar e por fim o incisivo central inferior. Refere ainda, que na população caucasiana, os dentes mais afetados são o segundo pré-molar mandibular e o incisivo lateral superior.

Tavajohi-Kermani (2002) referiu que o dente mais frequentemente ausente é o segundo pré-molar mandibular, seguindo-se o incisivo lateral superior, o segundo pré-molar maxilar e por último o incisivo central inferior (Tavajohi-Kermani, 2002).

Estudos populacionais, demonstram que, nos caucasianos o incisivo lateral superior e o segundo pré-molar mandibular são os dentes mais frequentemente afetados, enquanto agnesias dos segundos pré-molares mandibulares são mais características da população asiática (Polder, 2004).

A ausência de desenvolvimento dentário dos primeiros e segundos molares, caninos inferiores e incisivos centrais superiores é considerada relativamente rara (Dermaut, 1986; Schalk-van der Weide, 1992).

No caso das agnesias dentárias dos caninos permanentes, considerada uma condição rara (Lombardo, 2007), é descrita na literatura maioritariamente nas populações orientais, todavia as diferenças estatísticas da sua prevalência são evidentes, fundamentadas, pelas amostras utilizadas nos estudos e criteriosa seleção dos próprios pacientes.

A prevalência na agnesia dos caninos estima-se ser 0,01% - 2,10%. Estudos recentes, têm divulgado uma prevalência de 0,29%, semelhante à prevalência estimada por Fukuta (2004) que foi de 0,18%, enquanto Hokari (2000), reportou uma prevalência de 0,23% na população Japonesa. Em estudos Europeus, a prevalência é de cerca de 0,23%, com base num estudo realizado por Bergstrom (1977) em crianças suíças.

Muller (1970) em crianças Americanas, obteve uma prevalência de agenesia nos caninos maxilares de 0,037% e 0,14% (dois casos) em crianças Afro-americanas. Fekonja (2005) numa amostra de 212 pacientes ortodônticos de crianças Eslováquias, um caso de agenesia do canino maxilar (2,1%) foi encontrado.

Harris (2008) realizou um estudo epidemiológico, na população Americana de raça negra e branca, avaliando o contraste e distribuição das agnesias, numa amostra total de 1700 radiografias panorâmicas observadas, constituída por 600 americanos de raça negra e 1100 de raça branca, com idades compreendidas entre os 12 e 18 anos, constatando que a prevalência na raça negra é notoriamente menor com 11% comparativamente com a raça branca com 27%. As diferenças encontradas nos grupos dentários foram maiores nos terceiros molares e segundos pré-molares mandibulares, mencionando que, as diferenças genéticas próprias da tipologia da amostra e baixa frequência de genes chave responsáveis pelas agnesias dentárias, cooperaram para as diferenças encontradas.(Harris, 2008)

De acordo, com a literatura, a ausência de um único canino permanente é mais predominante do que as agnesias múltiplas, e ocorre frequentemente combinada com a ausência de outras peças dentárias. Os caninos maxilares são os mais comumente ausentes, segundo a maioria dos estudos (Fekonja, 2005; Rózsa, 2009). O género feminino parece ser mais afetado, numa proporção de 2:1, dependendo dos critérios da amostra utilizados.

Contudo, as agnesias dentárias dos caninos permanentes, combinadas com ausências de outras peças dentárias, já foram descritas na literatura, embora seja uma condição de casos raros (Endo, 2006).

Relativamente ao sexo, a literatura não é consensual, todavia parece não haver diferenças estatisticamente significativas. Apesar de alguns estudos considerarem, maior predominância desta anomalia no género feminino, referindo uma proporção de 3:2 (Pinho, 2010). Da mesma forma, para a localização, maxila ou mandíbula.

De acordo com a bibliografia consultada, as agenesias dentárias múltiplas, ocorrem tipicamente de forma unilateral, mesmo assumindo que a informação genética do indivíduo é idêntica, em ambos os lados. A formação de um dente, mas não o seu antagonista do quadrante oposto, parece dever-se a diferenças locais resultantes da interação genética e ambiental entre ambos os lados. Desta forma, os fatores ambientais, para além de influenciarem a frequência das agenesias dentárias potenciam o seu desenvolvimento assimétrico, embora estudos de controlo em animais, mencionem que o tamanho dos dentes é mais comumente afetado pelo stresse culminando em defeitos na formação dos dentes. Estudos clínicos desenvolvidos, demonstram resultados semelhantes, ou seja fatores ambientais de stresse podem influenciar o tamanho dos dentes, todavia não impedem a formação dos mesmos (Harris, 2011).

Polder (2004), na sua meta análise, descreve a prevalência das agenesias dentárias, nas populações leucodermias da América do Norte, Austrália e Europa. A prevalência de agenesia dentária no género feminino foi 1,37 vezes superior ao género masculino, nas populações analisadas. Na Europa, a prevalência do género feminino foi de 6,3% e do masculino foi de 4,6%; na Austrália o género feminino foi de 7,6% e o masculino foi de 5,5 % e por fim na América do Norte a prevalência do género feminino foi de 4,6 % e o masculino foi de 3,2%. No que diz respeito ao grupo de dentes mais afetados, constatou-se a seguinte ordem: segundos pré-molares inferiores, incisivos laterais superiores e por fim, os segundos pré-molares superiores. A ausência de um ou mais dentes permanentes foi encontrada em 83% dos indivíduos com agenesias dentárias. Comparando o padrão de agenesia bilateral e unilateral, constatou-se que a agenesia unilateral é condição mais frequente, todavia a agenesia bilateral dos incisivos laterais superiores face à unilateral é consideravelmente superior à bilateral (Polder,2004).

De acordo com outros autores, a ausência unilateral de um incisivo lateral maxilar, está muitas vezes associada à malformação (microdontia) do incisivo contra lateral. (Magnusson, 1977; Nieminem, 1995; Garib, 2010). Nestes casos, a microdontia é localizada, tornando-se bastante frequente, e afeta preferencialmente os incisivos laterais em cerca de 0,8% a 8,4% dos casos, caracterizando – se por uma morfologia da coroa de forma conoide, cujo diâmetro mesio-distal se encontra reduzido e as suas

margens proximais convergem para o bordo incisal, apesar da raiz poder apresentar um comprimento normal.

II.3 Etiologia

Apesar dos recentes progressos, o consenso ainda não foi atingido no que diz respeito à etiologia das agenesias dentárias, permanecendo ainda em grande parte desconhecida (Pinho, 2010).

As interações entre fatores ambientais epigenéticos e genéticos no longo processo de desenvolvimento dentário, de carácter multifactorial e progressivo (Brook, 1984). As mudanças evolutivas na dentição, bem como, obstrução física, o rompimento da lâmina dentária, limitação de espaço, anormalidades funcionais do epitélio dentário, são referidas como algumas potencias causadoras da ausência congénita dentaria (Zhu, 1996).

Os fatores ambientais que parecem estar envolvidos na etiologia das anomalias de número e tamanho dos dentes descritos para além dos diferentes tipos de trauma na região apical dos processos dento alveolares (como é o caso de fraturas, extrações de dentes decíduos) (Schalk-van der Weide, 1992), referem-se as infeções (rubéola) (Guliksson, 1975) condições sistémicas como é o caso da sífilis congénita e o raquitismo (Graber, 1978), substâncias químicas ou drogas (quimioterapia e talidomina) (Axrup, 1966), exposição á radioterapia (Maguire, 1987; Nasman, 1997), distúrbios na inervação da mandíbula (Kjaer, 1994; Andersen, 2004), nascimentos prematuros e de baixo peso, todavia a maioria dos casos de agenesias pressupõe o rígido controlo genético (De Coster, 2009).

O padrão da agenesia dentária, assume grande importância, na compreensão dos fatores envolvidos na sua etiologia. Nos humanos, são reconhecidos, essencialmente, dois tipos de agenesias dentárias, as agenesias isoladas ou adquiridas (*non-syndromic hypodontia*), e as agenesias associadas a condições sistémicas ou determinadas síndromes (*syndromic hypodontia*), refletindo essencialmente, a heterogeneidade genética e fenotípica da condição (De Coster, 2009).

A maioria dos pacientes com agenesias isoladas (80%), revelam ausência de uma peça dentária (Bergstrom, 1977; Muller, 1970). Em cerca de 10% dos casos de agenesias a perda envolve alguns dentes (Rolling, 2001; Schalk-van der Weide, 1992; Hobkirk, 1980) e cerca de 1%, da população sofre de oligodontia, cuja ausência é de seis ou mais dentes. Os casos de anodontia, representam a completa ausência dentária de ambas as dentições. (Arte, 2001)

Com base nos presentes conhecimentos dos genes e fatores de transcrição, que estão envolvidos no desenvolvimento dentário, é assumido que diferentes formas fenotípicas, são causadas por diferentes genes que envolvem interações em diferentes vias moleculares, acionando a possível explicação para a ampla variedade de padrões de agenesias dentárias existentes, mas também clara associação das mesmas com outras anomalias (De Coster, 2009).

Atualmente, a lista de genes envolvidos nas agenesias dentárias isoladas em humanos, inclui não só aqueles de codificação de uma molécula de sinalização (TGFA) e fatores de transcrição (MSX1 e PAX9), que possuem um importante papel durante o início do desenvolvimento craniofacial, mas também genes que codificam uma proteína envolvida na sinalização Wnt (AXIN2) e um recetor transmembranar de fatores de crescimento dos fibroblastos (De Coster, 2009).

II.3.1 Genética e biologia molecular das *non-syndromic hypodontia*

As agenesias dentárias isoladas (*non-syndromic hypodontia*), podem apresentar diferentes fenótipos que variam mediante a severidade das ausências dentárias, desde a simples inexistência de um dente até a situações de mais de seis dentes ausentes (oligodontia), ou ate mesmo à ausência completa de todos os elementos dentários (anodontia).

A literatura sugere, porém com pouca clareza, que a hereditariedade genética é autossômico-dominante, todavia existem outras possibilidades, como é o caso da hereditariedade autossômica recessiva, ligada ao cromossoma X ou modelos poligénicos e multifatoriais (Suarez, 1974; Brook, 1984; Neville, 2001; Vieira, 2007).

As agenesias, constituem um complexo fenotípico, com expressividade e penetrância variável, afetando vários números de dentes em diferentes localizações. Diferenças no tamanho dos dentes, bem como a distribuição de toda a dentição, podem também ser observadas especialmente, em casos mais severos de oligodontia. Contudo, a base molecular do defeito, ainda não está completamente entendida, apesar das alterações no DNA humano, designadas de mutações genéticas, interferem nos processos de divisão celular e consequentemente promovem a alteração dos fatores de síntese proteica ou tecidual até modificações estruturais (Kapadia, 2007).

O MSX1 (Muscle Segment Homeobox 1) e o PAX9 (Paired Box Gene 9), são fatores de transcrição necessários ao normal desenvolvimento.

O MSX1 atua durante a organogênese, enquanto PAX9 desenvolve um papel importante como regulador na potenciação pluricelular e diferenciação durante o desenvolvimento embrionário, na organogênese e no período pós- natal. Os seus perfis expressos em estados iniciais do desenvolvimento dentário, estão amplamente sobrepostos, para além disso sabe-se que o PAX9 ativa a transcrição do gene MSX1 durante o estado de botão embrionário. Recentemente, foi demonstrado que ambas as moléculas imprimem um sinergismo dinâmico na ativação e transcrição (Ogawa, 2006).

A primeira indicação de que o MSX1 se encontra correlacionada com agenesias isoladas, foi demonstrada pela análise das ligações genéticas numa família com agenesias dos segundos pré-molares mandibulares e terceiros molares localizada no locus 4p16.1, precisamente o mesmo local onde o gene MSX1 se situa. Análises posteriores relataram uma mutação por substituição de uma arginina por uma prolina (Arg196Pro) no homeodomínio do gene MSX1 (Vastardis, 1996).

A evidência científica, através de testes funcionais bioquímicos, revelaram que a capacidade de uma mutação no gene MSX1, na ligação do DNA e promoção da interação entre as proteínas é virtualmente perdida, não se encontrando apto para exibir as suas funções *in vivo* (De Coster, 2009).

Nas ausências dos segundos pré-molares e terceiros molares especificamente, foram encontradas quatro mutações nos constituintes do gene MSX1, que comprovam a associação com as agenesias dentarias isoladas (Vastardis, 1996; De Muynck, 2004) ou associadas a fendas oro-faciais. (Van den Boogaard, 2000), e ainda fendas isoladas e Witkop síndrome (Jezewski, 2003; Susuki, 2004). Indivíduos portadores desta síndrome, caracterizam por apresentar agenesias dentárias e unhas hipoplásicas. Esta condição, normalmente, não é detectada até se verificar uma ausência de erupção dos dentes permanentes, porém os dentes mais afetados são os incisivos mandibulares, os segundos molares e os caninos maxilares.

O modo de herança do gene MSX1 que origina as agenesias dentárias é predominantemente autossômico-dominante, contudo foi registrada recentemente, uma mutação autossômica-recessiva no gene MSX1 (Kim, 2006).

O PAX9, é descrito na literatura, como o gene responsável pela oligodontia isolada de molares, uma doença autossômica-dominante com agenesias dos molares permanentes, e por vezes combinadas com ausências de outros grupos dentários.

O gene humano de PAX9, inclui duas regiões codificada e não-codificadas, é altamente conservador, até terem sido encontradas 14 mutações, que afetam o desenvolvimento dentário. A região com maior concentração de mutações é a localizada no exon 2, dos 4 que o constituem, e determina a função do PAX9 como fator de transcrição (Mensah, 2004).

Pereira (2006), afirma que, a transição de um determinado nucleótido de posição, esta envolvida na ausência dentaria dos terceiros molares e pode contribuir para a ocorrência agenesias dentarias.

Recentemente, foi descoberta uma mutação no AXIN2, responsável pelo surgimento da oligodontia familiar, um padrão fenótipo mais severo, relativamente aos que foram descritos para as mutações dos genes MSX1 e PAX9.

As mutações no AXIN2, conduzem á ausência da maioria dos molares permanentes, pré-molares, incisivos inferiores e incisivos laterais superiores, contrariamente aos incisivos centrais superiores que se apresentam sempre presentes.

No que respeita a mutações no AXIN2, a literatura refere, para além da oligodontia, uma associação desta mutação com a predisposição para o desenvolvimento do cancro do colon-rectal (Mostowka, 2006; Lammi, 2004).

Contudo, existem muitos casos de ausências congénitas dentárias, sem mutações identificas nos genes descritos anteriormente – MSX1, PAX9, AXIN2. Assim, as candidatas promissoras, são moléculas que causam determinados síndromes, incluindo agenesias dentarias e ou outros defeitos craniofaciais.

Sequências de análises realizadas em famílias com *non-syndromic hypodontia*, demonstraram que as agenesias dos pré-molares estão associadas com FGFR1, um dos genes envolvidos na craniosinostose em humanos (fusão prematura dos ossos cranianos), este gene é amplamente expresso nos primórdios faciais e desenvolve um papel importante na progressão da formação do esqueleto, através da regulação dos osteoblastos e diferenciação dos condroblastos (Wang, 2005; De Coster, 2009; Vieira, 2007).

O gene TGFA, expresso durante as varias fases do desenvolvimento craniofacial de entre elas, as porções epitelial e mesenquimal do palato, epitélio do assoalho da boca, da língua, da porção lateral da maxila, da cavidade nasal e do vômer. Tem um papel importante nos casos isolados de agenesia dos incisivos, tendo sido também referido na literatura, que uma mutação neste gene se relaciona com fendas do palato e lábio (Vieira, 2003)

A complexa heterogeneidade genética das agenesias dentárias, reflete-se na variedade de genes e mutações existentes e que a relacionam com síndromes entre outras malformações em outros órgãos.

II.3.2 Genética *Syndromic hypodontia*

Os dentes desenvolvem-se, no contexto de toda a região craniofacial mediante a ativação do desenvolvimento de cascatas comuns à morfogénese de estruturas oro-faciais e derivados da ectoderme. Assim, uma variedade de síndromes, envolvem as agenesias dentárias, como características primárias, demonstradas em displasias e síndromes orais.

Estudos têm demonstrado, o envolvimento dos mesmos genes presentes na *Syndromic hypodontia* e *non-syndromic hypodontia*.

O gene MSX1, referido anteriormente, causa um largo espectro de fenótipos, como é o caso do síndrome de Witkop, a associação de agenesias dentarias com fendas orais, *non-syndromic hypodontia* e fendas orais. Mutações na *Ectodysplasin*, causam displasia ectodérmica hipohidroica (HED), além de poderem estar na origem de agenesias dentarias, sem qualquer característica sindrómica associada.

As mutações nos genes, Shh, Pitx2, MSX1, IRF6, p63, na via de genes Eda, necessários nos estados iniciais do desenvolvimento dentário, e morfogénese da fase de botão, representam uma particular interesse, na compreensão do padrão de agenesias dentarias associadas a síndromes.

A via de atuação dos genes Eda, determina inicialmente o tamanho da área do dente, e mais tarde contribui para sua morfogénese e formação das cúspides. As mutações que possam ocorrer nesta via, resultam num grupo de síndromes (HED), com diferentes padrões de hereditariedade, originados por diferentes mutações, todavia com um padrão fenotípico típico. Os indivíduos afetados apresentam, unhas, cabelo e glândulas displásicas.

Estudos demonstraram que, todos os portadores de HED, apresentavam agenesias dentárias e a maioria dos restantes dentes apresentavam uma forma cónica (Zonana, 2000).

Kouskoura (2010), referiu que nos casos de hereditariedade ligada ao cromossoma X, mulheres heterozigóticas podem ainda exibir características de displasia ectodérmica, dado que a prevalência de displasia ectodérmica hipohidroica no sexo feminino é cerca de dez vezes maior comparativamente com a população em geral.

As agenesias dentárias, encontram-se igualmente relacionadas com fenótipos de displasia ectodérmica, através de mutações no gene p63 e NECTIN-2 (PVRLI).

Mutações no gene PVRLI, dão origem à síndrome, Zlotogora Ogur e a uma forma de displasia ectodérmica designada Margarita Island (Bustos, 1991). Portadores destas alterações genéticas manifestam clinicamente, sindactilia, uma anormalidade embriológica que resulta na visível união entre dois ou mais dedos das mãos ou dos pés, resultado de uma alteração genética no período de gestação nos fatores de crescimento dos fibroblastos, fissura labial ou palatina, displasia do cabelo e unhas e ainda hipodontia (diminuição do número de dentes). Os casos de agenesia dentária, caracterizam-se por afetar prioritariamente os incisivos laterais superiores e apresentar alterações no tamanho e forma das coroas dentárias. (Bustos, 1991)

No que concerne ao gene p63, necessário ao desenvolvimento de várias estruturas ectodérmicas e epiteliais, ostenta uma complexidade de funções provocadas pela severidade de fenótipos que origina, resultado das suas alterações genéticas. Os órgãos alvo das mutações ocorridas nestes genes são preferencialmente as glândulas mamárias, membros e estruturas oro-faciais.

A molécula SHH, tem revelado particular interesse da comunidade científica dadas as suas cruciais funções de sinalização durante a organogénese, padronização dorsoventral do tubo neural e membros, no desenvolvimento intestinal, na iniciação e morfogénese dentária. Recentemente, tem sido alvo de investigação, mediante a forte evidência de associação ao cancro (Kouskoura, 2010).

As alterações genéticas provocadas em genes constituintes desta molécula (SHH), causam anomalias do desenvolvimento que podem variar de situações de microcefalia leve e alterações dentárias a síndromes autossómico-dominantes com fenótipos severos

como é o caso de holoprosencefalia, uma ausência do desenvolvimento do proencéfalo (o lóbulo frontal do cérebro do embrião). O Síndrome Pallister-Hall, é outro exemplo cujas manifestações clínicas são anormalidades crânio-faciais. O fenótipo de um incisivo central, parece resultar num leve defeito na fusão da face (Kouskoura, 2010).

O gene *Pitx2*, expressa-se no epitélio oral, nos locais de formação do futuro dente, sendo necessário para manter o equilíbrio. Mutações neste gene, são responsáveis por alguns casos do Síndrome de Rieger (Kouskoura, 2010; De Coster, 2009).

A síndrome de Rieger de hereditariedade autossômica-dominante, manifesta-se clinicamente por agenesias, anormalidades umbilicais e malformações na câmara anterior ocular. Os indivíduos afetados, sofrem de hipoplasia hemifacial, subdesenvolvimento na região premaxilar, ausências dentárias dos incisivos superiores e segundos pré-molares superiores em ambas as dentições, na região ântero-inferior os dentes podem apresentar uma forma cônica e as fissuras palatinas podem estar presentes.

O termo fendas orais, vulgarmente utilizado, representa duas características anatomicamente distintas, mediante a presença de fissura ou fissuras no lábio e ou no palato resultado de uma descontinuidade tecidual. Constitui um dos mais comuns defeitos congénitos oro-faciais, com uma incidência de cerca de um em cada 750 nascimentos, sendo mais frequente em determinados grupos raciais, como é o caso dos asiáticos e os nativos ancestrais americanos (Croen, 1998).

Crianças com fenda labial e palatina, podem enfrentar grandes problemas funcionais na alimentação, na comunicação, dificuldades auditivas, bem como o impacto psicológico e as suas repercussões no estilo de vida da criança, tudo isto pode variar consoante a gravidade do defeito do desenvolvimento facial e dentário (Hodgkinson, 2005).

O impacto desta condição na vida dos indivíduos e as necessidades de um tratamento de elevados custos, levado a cabo por uma equipa de profissionais especializados da área da medicina dentária, ortodontistas, cirurgia maxilo-facial, plástica e pediatria,

representa um desafio e requer um profundo conhecimento das causas genéticas desta patologia.

A fenda palatina, com ou sem fenda labial pode ocorrer isoladamente, em 70% dos casos, ou em associação a uma síndrome resultado de uma alteração cromossômica ou de condições teratogénicas. (Stanier, 2004)

A nível molecular é referido que os genes MSX1, p63, IRF6, FGFR1 e os fatores de crescimento da família TGF, podem contribuir para o surgimento de fendas orais e ainda que, a presença da fenda palatina isolada pressupõe uma hereditariedade oligogénica.

A displasia ectodérmica, síndromes oro-faciais e síndromes com fendas oro-faciais, são condições que compreendem as agnesias dentárias como principal sintoma.

As agnesias dentarias estão normalmente associadas às fendas orais, quer sejam isoladas ou parte de um síndrome. Em pacientes com fendas palatinas e labiais não-sindrómicas, a prevalências das agnesias dentárias aumenta com a severidade do defeito da fenda. (Kouskoura, 2010). O incisivo lateral superior é o dente mais frequentemente afetado na área da fenda em ambas as dentições, com cerca de 10% na dentição decídua e cerca de 50% na dentição permanente. Refere-se igualmente, uma elevada incidência das agnesias dentarias fora da região da fenda, mais particularmente envolvendo a dentição maxilar permanente (Lourenço, 2003; Tortora, 2008).

A literatura menciona, mais de duzentas síndromes, exibindo vários níveis de fendas palatinas e labias, como parte do seu fenótipo, cujos genes causadores já foram identificados. A síndrome de Pierre-Robin e Van der Woude, são exemplo disso.

A síndrome de Pierre-Robin caracteriza-se por manifestar clinicamente fenda palatina, micrognatia, glossoptose (retro posicionamento da língua) e agnesias dentárias (em 50% dos casos), principalmente na região mandibular.

A síndrome de Van der Woude, é uma das mais comuns doenças de hereditariedade autossômica em humanos associada a fendas palatinas e labiais, causada pela mutação do gene IRF6. Para além das fendas, os indivíduos portadores desta síndrome manifestam em 70% dos casos agenesias dentárias, frequentemente dos incisivos e pré-molares.

Porém descobertas recentes acerca das formas fenotípicas de fendas palatinas e labiais, causadas por mutações em alelos específicos do gene IRF6, tendo sido considerado o maior gene causando cerca de 12% de fenótipos palatinos e labiais (Zuccherro, 2004).

As agenesias dentárias, são de facto uma condição geneticamente e fenotipicamente heterogénea, uma vez que diferentes formas fenotípicas são causadas pelo envolvimento de diferentes genes em constante interação com diferentes vias moleculares, o que explica a existência de padrões de agenesia com severidades diferentes, mas também a sua inequívoca associação a outras anomalias orais.

II.4 Abordagens terapêuticas

As ausências congénitas dentárias, constituem um importante problema clínico e de saúde pública. (Muller, 1970; Nunn, 2003; Murdock, 2005; Weingartnaer, 2007). Pacientes com agenesias na dentição permanente podem ver reduzida a sua capacidade de mastigação, desarticulação da pronúncia e apresentarem uma aparência estética desfavorável, refletindo-se na sua autoestima, capacidade de comunicação e desempenho profissional.

O tratamento de pacientes com agenesias dentárias, representa um desafio integrado numa equipa multidisciplinar, que inclui várias especialidades como, cirurgia oral, dentística operatória, ortodontistas e prostodontistas (Morsezeck, 2008; Behr, 2010) mediante a elaboração de um protocolo de diagnóstico meticuloso e adequado, baseado na análise conjunta de fatores funcionais, estéticos e económicos e desta forma, pode ser alcançada uma atuação apropriada e conservadora que satisfaça as necessidades e expectativas do paciente.

A previsibilidade e o prognóstico dos tratamentos médico-dentários evoluíram substancialmente e os procedimentos têm vindo a sofrer grandes evoluções e melhorias significativas, permitindo a otimização dos resultados dos tratamentos, bem como facilitar a intervenção dos profissionais na medida em que dispõem de ampla gama de opções.

Independentemente do número de dentes ausentes ou da causa da condição, o tratamento das agenesias dentárias deveria ter início, idealmente, por volta dos 7 a 9 anos de idade (Kleck e Strenta, 1980; Nunn, 2003; Behr, 2010).

A importância da funcionalidade e da estética, tornam imperativo um desafio terapêutico com base necessidade de estabelecer um plano de tratamento num paciente em crescimento. Todavia, qualquer que seja o tratamento, não deve interferir no potencial de crescimento, que já havia sido afetado pela ausência dentária (Behr, 2010).

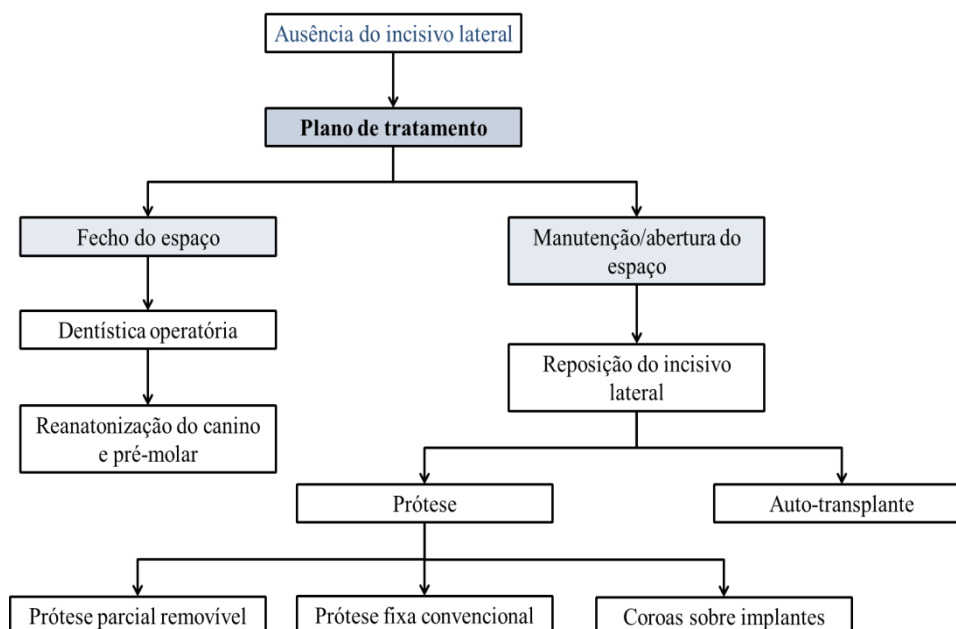
A ocorrência de más-oclusões provocadas pelas ausências dentárias, além dos prejuízos estéticos e funcionais motivam os pacientes à consulta do Médico Dentista (Pinho, 2001).

Das ausências dentárias, as que mais frequentemente solicitam o tratamento, presumivelmente por imperativos estéticos, são as agenesias de dentes maxilares anteriores, nomeadamente dos incisivos laterais (Estacia, 2000).

Nas opções de tratamento das agenesias de incisivos laterais, o profissional pode recorrer à abertura ou à manutenção dos espaços edêntulos reabilitando-os proteticamente ou realizando autotransplantes. Pode optar, ainda em alternativa, por fechar os espaços através da movimentação em direção mesial seguida de reabilitação estética do canino e do pré-molar (Pinho, 2001; Low, 2005; Millar, 1995; Sabri, 1999; Wexler, 2000; Robertsson, 2000; McNeill, 1973).

Sensivelmente durante a segunda metade do século XX, o recurso ao fecho dos espaços, era considerada a melhor opção de tratamento ortodôntico de agenesias dos incisivos laterais, em virtude dos resultados inestéticos das reabilitações protéticas e pelos

problemas de saúde periodontal relacionados (Araújo, 2005). Os defensores da abertura dos espaços aludiam ao comprometimento da estética dentária, e ao elevado risco de recidiva, defendendo a inexistência de oclusão protegida pelo canino como as principais desvantagens do tratamento com fecho dos espaços (Araújo, 2005)



Adaptado de Pinho, 2001

Figura 1- Tratamento ortodôntico.

Os principais objetivos do tratamento ortodôntico precoce incluem-se não só a correção dos evidentes problemas, mas também a interceção de problemas de desenvolvimento e a prevenção da progressão das anomalias (White, 1998).

O tratamento ortodôntico precoce, tem início no período da dentição decídua ou da dentição mista, com o intuito obter um resultado qualitativamente superior e mais estável do que aquele que seria conseguido numa intervenção posterior, reduzindo o tempo e a complexidade de um tratamento ortodôntico tardio (Wong, 2004).

Em pacientes jovens, é fundamental considerar um crescimento craniofacial contínuo. O tamanho da coroa dos dentes é imutável com o crescimento mas, existe a possibilidade de as posições dentárias alcançadas poderem ser desviadas por modificações ósseas e/ou

dos tecidos moles. Controlos constantes da dentição e da oclusão, durante o crescimento, devem integrar o plano de tratamento destes pacientes.

Um plano de tratamento, na dentição mista, que preconiza extrações intercetivas com o objetivo de mesialização do canino permanente, comportará uma de quatro condições na dentição permanente: subsistência de espaços anteriores amplos em que será requerida substituição protética; permanência de espaços mínimos aceites pelo paciente; ocorrência de substituição dentária ideal dispensando tratamento adicional; necessidade de realizar tratamento ortodôntico para melhorar os resultados.

Na elaboração de um plano de tratamento é imperativo o entendimento das possibilidades viáveis para cada caso, estabelecendo um plano de tratamento individualizado, tendo em atenção a idade, a atitude e as expectativas do paciente (Pinho 2001).

A instituição de uma decisão geral válida torna-se difícil de estabelecer dada a variedade de fatores a considerar na individualidade de cada situação. Todavia, as decisões conscientes, baseadas em critérios individuais, implicam decisões no favorecimento da melhor opção. A estética, é um critério subjetivo na elaboração de um plano de tratamento, podendo constituir uma vantagem ou desvantagem de cada uma das opções de tratamento, uma vez que a avaliação estética do sorriso varia de pessoa para pessoa e até mesmo de profissional para profissional. (Armbuster, 2005)

Na sequência da análise dos critérios, conducentes com um diagnóstico metódico, uma outra opção de tratamento viável seria a de não extração dos dentes decíduos, mantendo o espaço para uma futura reabilitação protética. (Richardson, 2001)

Num paciente jovem, nem sempre é exequível saber qual a reabilitação definitiva que será selecionada no futuro. Quando se coloca a hipótese de manutenção/abertura dos espaços edêntulos (Kennedy, 1999), em idade precoces todas as hipóteses devem ser consideradas pelo profissional como possíveis (Wexler, 2000) incluindo os implantes dentários já que representam a opção reabilitadora de eleição.

A manutenção dos dentes decíduos até à colocação de futuros implantes, é essencial para a preservação do osso alveolar (Thind, 2005; Carter, 2003; Richardson, 2001), mediante a restauração dos dentes decíduos com resina composta de forma a mimetizar um dente definitivo, (Richardson, 2001) promovendo a manutenção do osso alveolar e do espaço e possibilitando, também, uma estética dentária aceitável até ao processo de reabilitação.

Contudo, outros autores não corroboram com esta possibilidade, como é o caso de Proffit que considera, esta manutenção dos dentes decíduos nem sempre é praticável uma vez que existe a possibilidade dos incisivos laterais serem reabsorvidos pelos caninos permanentes. (Proffit, 2007)

Millar e Taylor, em 1995, referem que o prognóstico a longo prazo de um incisivo lateral decíduo retido pode ser reservado, uma vez que podem ser criados problemas protéticos e a ausência de fechamento espontâneo. (Millar, 1995)

Em situações de colocação de implantes para substituição do incisivo lateral superior, a preparação ortodôntica considerada ideal pressupõe, a erupção do canino adjacente ao incisivo central (Kokich, 2005). O tratamento ortodôntico de distalização do canino, vai permitir a formação óssea na região, (Wexler, 2000; Proffit, 2007; Kokich 2002, Beyer 2007) constituindo uma vantagem para qualquer que seja o objetivo de tratamento, manter o espaço fechado ou reabilitação protética futura, uma vez que após a erupção do canino e ao realizar a sua distalização, a raiz vai promovendo uma largura óssea alveolar vestibulo-lingual apropriada, através do alongamento do ligamento periodontal. (Beyer, 2007)

A erupção do canino adjacente ao incisivo central, pode remeter o profissional para outra possibilidade de abordagem, mediante a análise da forma e cor do canino (Proffit, 2007).

Contudo, o tratamento ortodôntico para distalização dos caninos não se deve iniciar antes dos 13 anos dado o elevado risco de recidiva e progressão da atrofia óssea. A idade para a colocação dos implantes deve ser próxima do final do tratamento

ortodôntico (Beyer, 2007) e só quando terminar o completo crescimento mandibular, maxilar e alveolar. (Pinho, 2001; Wexler, 2000; Kennedy, 1999; Richardson, 2001; Kokich, 2005)

Em casos de agenesias unilaterais, a obtenção de uma estética aceitável pode constituir um verdadeiro desafio. Desta forma, aconselha-se que, nas agenesias unilaterais são alcançados melhores resultados estéticos quando o espaço é aberto para reabilitação protética do local da agenesia. Por outro lado, outra possibilidade apresentada seria a extração do incisivo contra lateral, promovendo o fecho dos espaços. As agenesias unilaterais estão muitas vezes associadas à microdontia do contra lateral ou a uma dismorfia (Pinho 2001) neste caso, deve-se avaliar a viabilidade da coroa e raiz para a sua reconstrução, caso não seja possível, pode estar preconizada a sua extração (Araújo, 2005)

Nas situações de sobremordida horizontal aumentada ou apinhamento severo, é frequente ocorrer o desvio da linha média (Carter, 2003; Kennedy, 1999) com o intuito de resolver a assimetria e favorecer a harmonia dentária, pode estar indicada a extração do incisivo contra lateral. (Araújo, 2005; Carter, 2003)

As agenesias múltiplas, constituem situações mais delicadas, e requerem o recurso a maquetes ortodônticas que fornecem mais informação e permitem a planificação mais detalhada do plano de tratamento e as suas respetivos opções (Araújo, 2005; Kennedy, 1999; Richardson, 2001).

Quanto maior o número de dentes ausentes maior a tendência para migrações dentárias, a sobremordida vertical revela pior prognóstico, aumentando a necessidade de tratamento ortodôntico. A opção de fecho dos espaços torna-se menos plausível e um tratamento com o objetivo de distribuir o espaço e as posições dentárias ótimas para subsequente reabilitação protética torna-se necessário (Araújo 2005, Thind 2005).

Nas agenesias dos segundos pré-molares permanentes, Proffit (2007) preconiza uma opção de tratamento possível, a manutenção dos segundos molares decíduos, em

situações de oclusão ideal e posteriormente, regularizar as distâncias méso-distais, para efeitos de uma oclusão posterior desprovida de quaisquer interferências.

Neste seguimento, o conceito de deslocamento mesial dos dentes deve estar presente, na elaboração do plano de tratamento, com base na análise das várias fases eruptivas pelas quais os dentes passam, até atingirem o contacto como antagonista.

Na fase intra alveolar, os dentes demonstram uma tendência de deslocamento mesial, designada por Moyers “tendência de deslizamento mesial”.

Na fase eruptiva, os dentes são alvo das resistências e ações das estruturas circundantes (lábios, língua, dentes adjacentes) ou da presença de obstáculos presentes no seu normal trajeto eruptivo (como por exemplo, restos radiculares, presença de supranumerários), culminando na sua movimentação em diversas direções. Contudo, os dentes conservam a mesma tendência de deslocamento anterior (Silva, 1998).

Desta forma, Silva, (1998) refere a importância do deslocamento anterior dos dentes na fase eruptiva, constituindo um parâmetro clinicamente pertinente, em situações de discrepância dento-maxilar, uma vez que determina o momento oportuno à realização do programa de extrações programadas.

No que diz respeito à fase oclusal, consiste no momento em que os dentes contactam com os antagonistas, sofrendo influência de forças oclusais. A tendência de deslocamento permanece com até aqui, no sentido anterior, todavia resulta de um vetor final de força, formado pela ação muscular durante a intercuspidação, que Moyers designa por “componente anterior de força” (Silva, 1998).

Assim, esta movimentação pode atingir uma amplitude significativa, principalmente no sector posterior, como é o caso do grupo dos molares, que apresentam uma tendência mesial em ambos os maxilares, embora os inferiores com maior componente de inclinação relativamente, os superiores.

Este facto, deve ser tido em consideração nos casos de agenesias dos segundos pré-molares, quando se instituem extrações programadas na mandíbula, cujo principal objetivo é tirar partido da movimentação do primeiro molar. Nestas situações as extrações devem ser efetuadas mais precocemente na mandíbula, visto que na fase intra-alveolar a migração ocorre em maior amplitude e com menor componente de inclinação (Silva, 1998).

Segundo Proffit (2007), a extração dos segundos molares decíduos sem sucessor permanente, são viáveis de serem efetuadas entre os 7 e os 9 anos, com o intuito que ocorra a migração mesial do primeiro molar e assim o fecho total ou parcial do espaço, em casos em que se verifica uma boa relação das bases ósseas um perfil adequado. Proffit (2007)

II.5 MATERIAL E MÉTODOS

II.5.1 Pesquisa Bibliográfica

A realização de um estudo de pesquisa exige a utilização de uma metodologia científica como ponto de partida para a aquisição e transmissão de conhecimentos.

Ao longo da revisão bibliográfica efetuada, de Setembro a Novembro de 2011, foram consultadas várias bases de dados e após a procura pelas seguintes palavras-chave em português: *“Prevalência de Agenesias em Portugal”*, *“Hipodontia”*, *“Anomalias de número”*, *“Ortondotia”*, *“Hipodontia”* e as seguintes em inglês: *“Hypodontia”*, *“Dental Agenesis in Portugal”*, *“Prevalence of Dental Agenesis”*, *“Dental anomalies”*, cujos resultados geraram inúmeros artigos científicos, foram descarregados 200, que posteriormente foram analisados no contexto do tema da presente investigação.

A revisão bibliográfica do tema em questão, foi colmatada pela consulta de alguns livros científicos encontrados na biblioteca da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa e Faculdade de Medicina Dentaria da Universidade do Porto.

II.5.2 Objetivos do Estudo

Os objetivos propostos para este estudo neste trabalho foram:

Numa amostra da população de pacientes da Clínica Pedagógica de Medicina Dentária da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, pretendeu-se

- Determinar a prevalência das Agenesias Dentárias;
- Determinar a prevalência das Agenesias Dentarias excluindo os terceiros molares;
- Determinar a prevalência de agenesia dentárias em ambos os sexos;

- Avaliar a existência de uma associação entre a ocorrência de agenesias dentárias e o sexo;
- Avaliar a existência de bilateralidade na ocorrência de agenesias dentárias e o grupo de dentes em que surge mais frequentemente;

II.5.3 Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo observacional, transversal e descritivo, numa população de pacientes da clínica de Medicina Dentária da Faculdade Ciências da Saúde.

II.5.4 População e Amostra

A população deste estudo foi constituída pelos registos clínicos dos pacientes da Clínica de Medicina Dentária da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, que frequentavam as consultas correspondentes à Unidade Curricular serviços de Odontopediatria e Ortodontia.

A amostra deste estudo englobou a análise dos registos clínicos de 250 pacientes. No entanto, por não cumprirem todos os critérios de inclusão, foram considerados apenas 241 pacientes da Clínica Pedagógica de Medicina Dentária da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa, que frequentaram os serviços de Odontopediatria e Ortodontia, na consulta da Unidade Curricular, durante o período de Outubro de 2011 a Maio de 2012.

II.5.5 Critérios de Inclusão

De forma a se poder garantir uma coerente recolha de dados, foram considerados critérios de inclusão para a análise dos registos clínicos.

Assim, foram consultados apenas os registos clínicos de pacientes, com idade igual ou inferior a 18 anos, que frequentaram a consulta da Unidade Curricular, durante o período de Outubro de 2011 a Maio de 2012, após fornecida a devida autorização pela Instituição.

II.5.6 Critérios de Exclusão

No mesmo sentido, os critérios de exclusão definidos consideraram todos os registos clínicos dos pacientes que frequentaram a consulta da Unidade Curricular em períodos temporais diferentes, consultas de outras especialidades que não as de Odontopediatria e Ortodontia; qualidade deficiente do exame radiográfico; a não existência de exame radiográfico anexado ao processo clínico; diagnóstico de síndrome genético.

II.5.7 Instrumento de Recolha de Dados

Os dados foram recolhidos por consulta direta dos processos clínicos dos pacientes da Clínica Pedagógica de Medicina Dentária da FCS-UFP, que compareceram às consultas referentes à Unidade Curricular de Odontopediatria e Ortodontia, no período Outubro de 2011 a Maio 2012.

Os processos clínicos de cada paciente, compreendem a sua ficha clínica, constituída pela história médica e dentária e o exame complementar de diagnóstico a ortopantomografia (radiografia panorâmica). Ambos os meios de diagnóstico foram utilizados.

Procedeu-se ainda à recolha dos seguintes dados: idade (anos), sexo (Feminino, Masculino), existência de agenesia (sim, não) e sua localização (número do(s) dente(s)).

II.5.8 Diagnóstico de agenesia dentária

A ausência congênita dos dentes é por definição a ausência de erupção na cavidade oral e a invisibilidade do gérmen dentário na radiografia panorâmica. Um dente é diagnosticado como congenitamente ausente quando não é identificado clinicamente, ou distinguido radiograficamente, com base no seu processo de calcificação e sem evidência de extração prévia (Goya 2008).

A avaliação clínica, como forma de diagnóstico, obtém cerca de 70% de coincidência com a verdadeira quantidade de dentes ausentes (Goya, 2008), desta forma, tende a ser subestimada, comparativamente à fiabilidade sistemática dos registos radiográficos. (Arte, 2004; Bergstrom, 1974; Lotch, 1980; Wisth, 1974) Tendo em consideração que, ausência congênita dos dentes é a ausência de erupção na cavidade oral e invisibilidade confirmada radiograficamente, é consensual que a natureza destes estudos necessitem da avaliação radiográfica para o diagnóstico de agnesias dentárias. (Polder, 2004)

Desta forma, diagnóstico de agnesias dentárias do presente estudo, para a obtenção dos dados referidos, a análise detalhada das radiografias panorâmicas contidas nos respetivos processos dos pacientes, bem com a consulta da ficha clínica, inviabilizando erros de diagnóstico motivos por possíveis extrações.

II.5.9 Questões Éticas

Considerando que para qualquer investigação, é imprescindível cumprir determinadas premissas éticas e deontológicas, foram consultados os registos respeitando sempre o sigilo dos pacientes, não foram recolhidos quaisquer dados de identificação, tais como o nome, morada ou dados da documentação de identificação civil. Apenas se recolheram os dados considerados fulcrais para darem resposta aos objetivos inicialmente traçados, como o género, idade e a localização da agenesia, quando existente.

II.5.10 Análise Estatística

Com a utilização da ferramenta SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), vs. 19.0, foram obtidos os resultados que a seguir se descrevem, utilizando para tal tabelas e gráficos com as frequências absolutas (n) e relativas (%) de forma a uma leitura clara do que se pretende concluir com a presente investigação.

Por forma a calcular a prevalência de agenesia, indica-se que se entende por prevalência de agenesia o número total de indivíduos com agenesia (num determinado momento de tempo) a dividir pela dimensão total do grupo considerado. Para prevalência de agenesia considerou-se em numerador todo e qualquer paciente com pelo menos um dente em falta (dente em falta de acordo com os critérios clínicos de agenesia), e para prevalência de agenesia excluindo 3ºs molares, no referido numerador, incluíram-se apenas o total de pacientes com agenesia em pelo menos 1 dente, excluindo os 3ºs molares.

A severidade de agenesia foi também determinada (embora não se entenda como objetivo fundamental de estudo), entendendo-se neste caso que severidade seria o número de dentes não presentes (dente em falta de acordo com os critérios clínicos de agenesia) por indivíduo.

As prevalências de cada estado foram reportadas como percentagens e respetivos intervalos de confiança a 95%, calculados através do método exato. A associação entre variáveis qualitativas foi testada através do teste de qui-quadrado de independência.

II.6 RESULTADOS

No período compreendido entre Outubro de 2011 e Maio de 2012, foram consultados os registos clínicos de 250 pacientes que, compareceram à consulta da Unidade Curricular de Odontopediatria e Clínica Integrada de Crianças na Clínica Pedagógica da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa. Foram excluídos da amostra do estudo 9 processos clínicos, visto não cumprirem os critérios de inclusão definidos previamente. Assim a amostra do presente estudo comporta, 241pacientes, sendo 129 (53,53%) do sexo feminino e 112 (46,47%) do sexo masculino (gráfico 1).

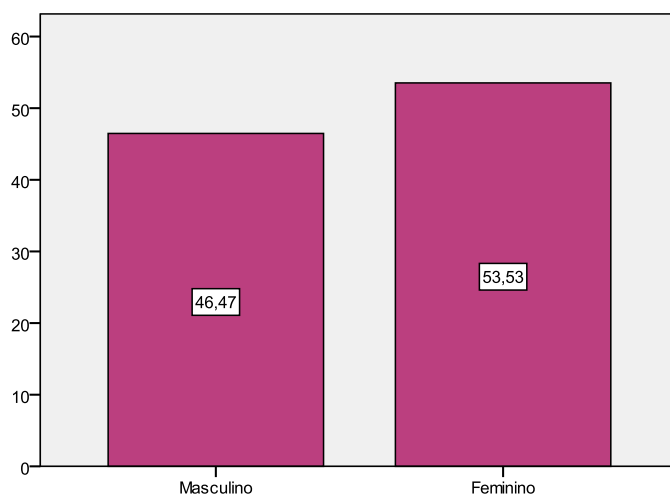


Gráfico 2 – Distribuição da amostra segundo o sexo.

Relativamente à idade da amostra compreendida entre os 7 anos (mínimo) e 18 anos (máximo) verificamos que, da análise da tabela 1, a faixa etária predominante nesta amostra é a dos 11 aos 15 anos com 57% de registos. A média (\pm desvio-padrão) de idades da amostra é de 12,46 (\pm 2,60) anos, metade destes tinham pelo menos 12 anos (Tabela 1).

Tabela 1 – Distribuição da amostra segundo faixas etárias.

Idade (anos)	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa ou Prevalência (%)
Dos 7 aos 10 anos	65	27,0
Dos 11 aos 15 anos	137	57,0
Superior a 16 anos	39	16,0
Total	241	100,0
Média=12,46; Desvio-padrão=2,60; Mediana=12; Moda=12; Mínimo=7 e Máximo=18		

Os casos de agnesias dentárias identificados na amostra envolviam todos a dentição definitiva, com uma prevalência total de 32,8% (IC95%: 26,9%-39,1%) (incluindo os terceiros molares), correspondendo a 79 casos da amostra de 241 pacientes, os restantes casos 162 (67,2%) não apresentaram nenhum elemento dentário ausente.

Tabela 2 – Prevalência de agnesias em função do número de dentes ausentes.

Número de dentes ausentes	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
0	162	67,2
1	25	10,4
2	47	19,5
3	3	1,2
4	4	1,7
Total	241	100,0
Média=1,82; Desvio-padrão=0,73; Mediana=2 ; Mínimo=1 e Máximo=4		

A prevalência das agnesias excluindo os terceiros molares é de 14,9% (IC95%: 10,7%-20,1%), correspondendo a 36 casos na amostra de 241 processos clínicos consultados.

Relativamente á quantidade de elementos dentários ausentes, nos casos 79 de agenesia dentária, verificou-se o limite máximo de 4 elementos dentários e o mínimo de uma única peça dentaria ausente. Assim, 25 (10,4%) dos casos de agenesia, apresentam ausência de uma peça dentária, com dois dentes ausentes verificaram-se 47 (19,5%) dos casos, com 3 dentes observaram-se 3 (1,2%) casos e por fim com 4 dentes observaram-se em 4 casos (1,7%) (Tabela 2).

A média de dentes ausentes é de 1,82 dentes, ou seja, em média encontram-se dois dentes ausentes por pessoa. A mediana é de 2, significando que em todos os casos de agenesia observados (79 casos) cerca de metade possuem ausência de pelo menos duas peças dentárias (Tabela2).

Tabela 3 – Prevalência de agenesias em função do número de dentes ausentes exceto terceiros molares.

Número de dentes ausentes	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa (%)
1	14	38,9
2	22	61,4
Total	36	100,0
Média=1,61; Desvio-padrão=0,49; Mediana=2; Mínimo=1 e Máximo=2		

Se excluirmos os terceiros molares, verificaram-se 36 casos de agenesias, o limite máximo de dentes ausentes é 2 e o mínimo é 1 dente. A média de dentes ausentes é de 1,61 ($\pm 0,49$), e cerca de metade dos 36 casos de agenesia (excluindo os terceiros molares), possuem ausência de pelo menos dois dentes (mediana =2) (tabela 3)

O grupo de dentes mais frequentemente ausentes são os terceiros molares, os maxilares com 36,7% (dente 1.8) e 27,5% (dente 2.8), e os mandibulares com 26,6% (dente 3.8) e 19,0% (dente 4.8); seguem-se os incisivos laterais superiores com 24,1% (dente 1.2) e 21,5% (dente 2.2) e 1,3% (dente 4.2) no sector inferior, de seguida os segundos pré-molares mandibulares com 12,7% (dente 3.5) e 12,7% (dente 4.5) (Gráfico 2).

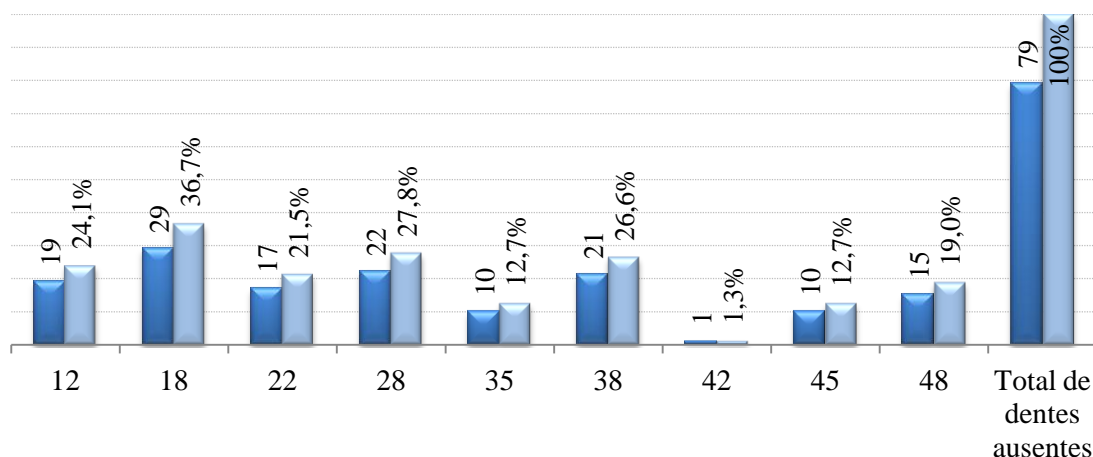


Gráfico 2 - Prevalência de agnesias por dente ausente.

A prevalência de total de agnesias dentárias segundo o sexo, é de 31,3% para o masculino (35 casos) e de 34,1% para o feminino (44 casos). Verificou-se que o gênero e a agnesia não estão estatisticamente significativamente associados ($p > 0,05$) (Tabela 4).

No que diz respeito ao padrão de severidade das agnesias, que neste estudo apresenta um mínimo de uma agnesia e um máximo de 4 agnesias por paciente, verificou-se que a ausência de duas peças dentárias é mais frequente em ambos os sexos (Tabela 4).

Tabela 4- Prevalência de agnesia em função do número de dentes ausentes por sexo.

Número de dentes ausentes	Sexo			
	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
0	77	68,8	85	65,9
1	12	10,7	13	10,1
2	19	17,0	28	21,7
3	2	1,8	1	0,8
4	2	1,8	2	1,6
Total	112	100,0	129	100,0

Se excluirmos os terceiros molares, o número das agnesias dentárias é de 36 casos de agnesia, em que 15 casos são masculinos (41,7%) e 21 são femininos (58,3%). Verificamos que o número de dentes ausentes é no máximo dois dentes por pessoa, sendo que no sexo feminino são mais frequentes as ausências de duas peças dentárias com 61,9%, comparativamente com 60% no caso do sexo masculino (Tabela5).

Tabela 5- Número de dentes ausentes exceto terceiros molares por sexo.

Número de dentes ausentes	Sexo			
	Masculino		Feminino	
	n	%	n	%
1	6	40,0	8	38,1
2	9	60,0	13	61,9
Prevalência agnesia sem 3º molares	15	100,0	21	100,0

Relativamente à análise da frequência das agnesias, segundo arco dentário (superior/inferior), verificaram-se 87 (36,1%) agnesias no maxilar superior, correspondentes aos dentes (1.2; 1.8; 2.2 e 2.8) e 57 (23,6%) agnesias no maxilar inferior, nos respectivos dentes (3.5; 3.8; 4.2; 4.5 e 4.8) considerando os 79 pacientes da amostra com agnesias dentárias (Tabela 6).

Se excluirmos as agnesias dos terceiros molares, a amostra de agnesias é de 36 pacientes. Assim no maxilar superior, obtiveram-se 36 (14,9%) agnesias, envolvendo os dentes 1.2 e 2.2 e, 22 (9,1%) agnesias no maxilar inferior dos dentes 3.5, 4.2 e 4.5 (Tabela 6).

Tabela 6- Frequência das agnesias dentária em função dos dentes ausentes por arco dentário.

Arcada		Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa ou Prevalência (%)	IC 95%
Superior	12	19	7,9	
	18	29	12	
	22	17	7,1	
	28	22	9,1	
	Total de agenesias	87	36,1	30,3%-42,5%
	Agnesias exceto 3º molar	36	14,9	10,7%-20,1%
	Ausência de agenesias	154	63,9	
Inferior	35	10	4,1	
	38	21	8,7	
	42	1	0,4	
	45	10	4,1	
	48	15	6,3	
	Total de agenesias	57	23,6	18,4%-29,5%
	Agnesias exceto 3º molar	21	8,7	5,5%-13,0%
	Ausência de agenesias	184	76,3	

A ocorrência das agnesias dentárias bilateralmente, ou seja do mesmo elemento dentário em quadrantes diametralmente opostos, observou-se ser mais frequente com 55,7% (44 casos), na amostra de 79 pacientes com agenesia. Os restantes 35 casos, possuíam agnesias unilaterais, ou agnesias múltiplas em dentes de grupos dentários diferentes correspondendo a uma frequência de 44,3% (Tabela 7).

Tabela 7- Prevalência da bilateralidade das agnesias.

Bilateralidade	Frequência Absoluta (n)	Frequência Relativa ou Prevalência (%)	IC 95%
Não	35	44,3	33,1%-55,9%
Sim	44	55,7	44,0%-66,9%
Total	79	100,0	

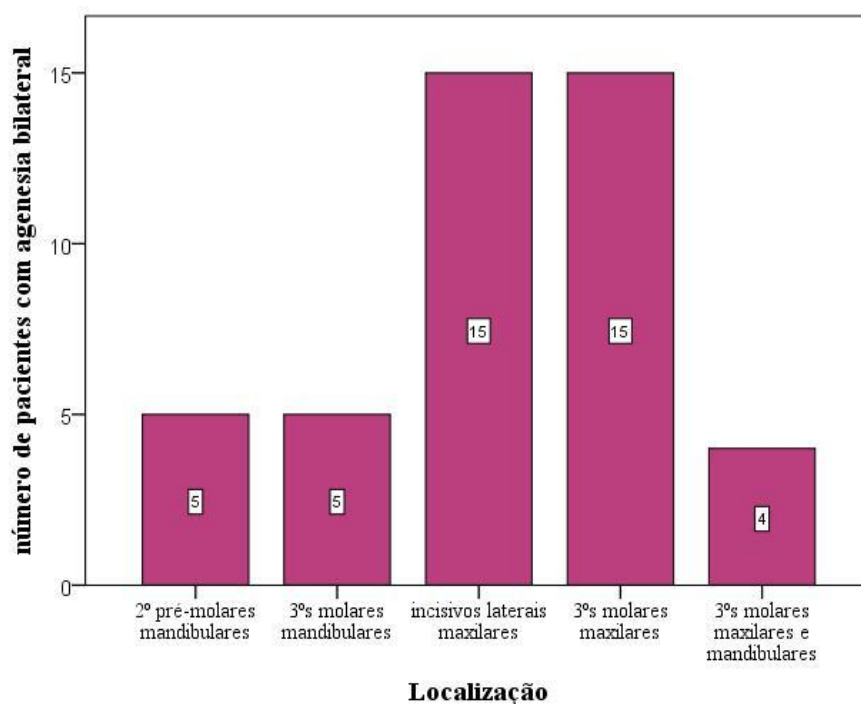


Gráfico 3- Agenesias bilaterais por paciente.

No gráfico 3, observam-se os dentes com agenesia bilateral, em função número de pacientes com agenesias bilaterais, verificando-se que os dentes da amostra que surgem bilateralmente são os incisivos laterais, os terceiros molares maxilares, os segundos pré-molares mandibulares e os terceiros molares mandibulares, sendo que se excluirmos o grupo dos terceiros molares, constata-se que os incisivos laterais maxilares são os dentes mais comumente ausentes bilateralmente em 15 pacientes, seguindo-se os pré-molares mandibulares em 5 pacientes.

II.7 DISCUSSÃO.

A ausência congênita dentária (um ou mais elementos dentários) constitui, a anomalia de desenvolvimento dentário mais comum no homem (Vastardis, 2000).

A etiologia das agenesias dentárias permanece ainda desconhecida, embora a literatura tenha vindo a sugerir várias hipóteses inerentes ao seu surgimento. O envolvimento dos fatores genéticos, tem sido comprovado através da associação já estabelecida entre mutações seletivas de genes humanos, e ausências específicas de determinados grupos dentários. Contudo, a influência ambiental (fatores ambientais), a que as populações estão sujeitas nos mais variados pontos geográficos, contribui para a natureza multifactorial que poderá explicar a heterogeneidade e variabilidade da prevalência das agenesias em diferentes amostras.

A prevalência das agenesias dentárias tem vindo a aumentar nas últimas décadas, assim tal premissa tem sido alvo de investigação, no sentido de encontrar os motivos que justifiquem este fenómeno, podendo tratar-se de uma tendência evolucionária humana. O que facto, é que por exemplo, a evolução do tipo de alimentação, desde os tempos da pré-história, ate aos tempos modernos reflete-se nas diferenças morfológicas existentes nos elementos dentários (Polder, 2004; Mattheeuws, 2004).

Estudos de prevalência das agenesias dentárias revelam que a prevalência desta anomalia varia consoante o tipo de dentição (decídua e permanente), grupos dentários, padrões étnicos, e as próprias características da amostra (Polder, 2004).

A prevalência das agenesias, excluindo os terceiros molares, segundo estudos publicados na literatura apresenta uma variação entre os 2,7% e 15,9% (Meza, 2003; Ma Chao-Mao, 1949), como se pode observar na tabela 8.

Tabela 8-Estudos publicados de prevalência das agências dentárias.

Autor	Ano	País	Amostra (Número)	Idade	Prevalência
Dolder	1936	Suíça	10000	6–15	3,4
Grahnen	1956	Suécia	1006	11–14	6,1
Grahnen	1956	Suécia	1064	17–43	5.0
Gimnes	1963	Noruega	36 000	6–15	4.5
Volk	1963	Austria	9533	9–15	9.6
Glenn	1964	EUA	925	3–16	5.1
Castaldi	1966	Canadá	457	6–9	4.2
Blayney	1967	EUA	11 713	12–14	3.8
Davies	1968	Austrália	2170	12–14	6.3
Muller	1970	EUA	13 459	>18	3.5
Egermark-Erikson	1971	Suécia	3327	10–16	6.3
Haaviko	1971	Finlândia	1041	5–13	8.0
Hunstadbraten	1973	Noruega	1295	7–14	10.1
Thilander	1973	Suécia	5459	7–13	6.1
Bachmann	1974	Suíça	8694	9–10	7.7
Brook	1974	Reino Unido	1115	11–14	4.4
Thompson	1974	Canadá	1191	6–12	7.4
Wisth	1974	Noruega	813	9	6.8
Bergstrom	1977	Suécia	2589	8–9	7.4
Magnusson	1977	Islândia	1116	8–16	7.9
Rolling	1980	Dinamarca	3325	9–10	7.8
Lo Muzio	1989	Itália	1529	7–14	5.2
Lynham	1990	Austrália	662	16–26	6.3
Aasheim	1993	Noruega	1953	7–10	6.5
Johannsdottir	1997	Islândia	396	6–7	4.3
Backmann	2001	Súcia	739	7	7.4
Blayney	1967	EUA	1320	12–14	4.1
Muller	1970	EUA	1481	>18	3.6
Salem	1989	Arábia Saudita	2393	4–14	2.2
Al Emran	1990	Arábia Saudita	500	13–14	4.0
Davis	1987	Hong Kong	1093	12	6.9
Leitão	1993	Portugal	666	-	6,3
Tavajohi-Kermani et al.	2002	EUA	1016	-	8.8

Tabela 8-Estudos publicados de prevalência das agenesias dentárias (continuação).

Autor	Ano	País	Amostra (Número)	Idade	Prevalência
Pilo	1987	Israel	702	-	8
Pinho	2005	Portugal	16771	3-71	1,3
Carvalho	2011	Portugal	162	2-17	6,47
Meza	2003	México	1014	9-20	2,7
Cruz JP	1989	Portugal	550	>10	5,6
Endo	2006	Japao	3358	5-25	8,5
Goya	2008	Japao	2072	3-17	9,4
Gupta	2011	India	1123	>14	4,19
Fekonja	2005	Eslovénia	212	12,7	11,3
Grieco	2007	Brasil	1117	>9	6,89
Gomes	2010	Brasil	1049	10-15,7	6,3
Chung	2008	Coreia	1622	>10	11,2
Harris	2008	EUA	1100	12-18	11/27
Victòria Tallón-Walton	2010	Espanha	1518	6-83	7,25
Behr	2011	Alemanha	1442	7-18	12,6
Ma Chao-Mao	1949	Japão	795	3-17	15,9
Ishizuka	1988	Japão	1000	-	9,9
Hanaoka	1972	Japão	217	12-14	11
Locht	1980	Dinamarca	704	10-17	7,7
Aasheim	1993	Noruega	1953	7-10	6,5
Rocha	1983	Brasil	641	4-15	14,26

A variação dos resultados é característico do perfil demográfico e geográfico das populações, traduzindo-se em variações nos grupos dentários ausentes, bem como na sua localização nas arcadas dentárias (Coster, 2009). Assim, a prevalência pode encontra-se entre os 1,5% - 3% nos Caucasianos, 6% - 9,2% nos Orientais, 7,7% no caso dos Afro-Americanos, 3,4% no caso dos Suíços, 4,6% no caso dos Israelitas, 6,1% no caso dos Suecos, 8% nos Finlandeses e 9,6% nos Austríacos (Gomes, 2010; Fekonja, 2005; Vastardis, 2000).

O presente estudo visou primeiramente estimar a prevalência das agnesias dentárias numa população de pacientes da Clínica Pedagógica de Medicina Dentária da Faculdade Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa.

Na amostra de 241 pacientes (129 do sexo feminino e 112 do sexo masculino), apenas 79 pacientes apresentavam agnesias dentárias, correspondendo a uma prevalência total de dentes ausentes de 32,8%, incluindo os terceiros molares e, 14,9% se excluir estes dentes.

A prevalência das agnesias dentárias de 14,9% (excluindo os terceiros molares) apresentou valores superiores comparativamente a estudos de pacientes odontopediátricos, cujos valores se encontram entre os 1,44% e 7,83% (Goya, 2008). Todavia em relação a amostras de pacientes ortodônticos, os resultados são mais concordantes, com valores de prevalência de 12,6% (Berh, 2011), 14,2% (Rocha,1983), 11,2% (Chung, 2008), 11,3% (Fekonja, 2005), 11% (Hanaoka, 1972), 9,6% (Volk, 1963), e 9,4% (Goya, 2008). Este facto que pode ser explicado pela avaliação detalhada, com recurso exames complementares de diagnóstico, a que estes pacientes estão sujeitos, na planificação de um plano de tratamento individualizado e adequado, contribuindo para um diagnóstico mais eficaz. (Chung, 2008; Goya,2008; Gomes, 2010)).

No que diz respeito aos poucos estudos publicados na população portuguesa (leitão,1993; Cruz 1989; Carvalho, 2010), os resultados apresentados variam entre os 5,6% e ao 6,5%,valores que, comparados com os resultados obtidos no presente estudo são consideravelmente baixos, o que pode ser explicado pelas diferenças que dizem respeito ao método de seleção dos casos, a tipologia de análise aplicada á amostra, aos métodos de diagnóstico usados, critérios de inclusão definidos e também a janela de idades da amostra. De referir que a influência etiológica das agnesias dentárias, ainda em grande parte desconhecida, pode também explicar os elevados valores deste estudo e contribuir para reforçar a ideia sobejamente referida na literatura de tendência evolucionária de redução do número de dentes.

Relativamente á quantidade de dentes ausentes, neste estudo verificou-se que se excluirmos os terceiros molares, na amostra de 36 agenesias 61,4% (média 1,61) apresentam agenesias de dois dentes, podendo afirmar-se que nesta amostra o padrão de severidade das agenesias é leve, visto que a maioria dos casos com agenesia apresentam dois dentes ausentes. Estes resultados, são corroborados por outros autores que referem que na maioria dos casos de agenesia da dentição permanente, se verifica a ausência de uma ou duas peças dentárias, 67,8% (Goya, 2008), 83% (Polder, 2004), 76,3% (Endo, 2006), 75% (Hunstadbraten, 1973), e 87,9% (Gomes, 2010).

O padrão de severidade das agenesias dentárias é definido pela quantidade de elementos dentários ausentes por cada paciente, assim surgem três classificações do padrão de severidade das agenesias dentárias: o leve (1 ou 2 dentes ausentes); moderado (3 a 5 dentes ausentes) e severo (6 ou mais dentes ausentes) (Kirkham, 2005; Brook, 1974).

Assim, neste estudo, e excluindo os terceiros molares, o padrão de severidade das agenesias dentárias, atendendo às classificações, pode ser considerado leve (1 ou 2 dentes em falta), correspondendo ao padrão considerado mais frequentemente associado a esta anomalia (Brook, 1974; Polder, 2004).

A literatura é consensual, considerando que o grupo dos terceiros molares é o mais afetado em casos de agenesias dentárias, referindo prevalências na ordem dos 9% aos 30% (Muller, 1970; Graber, 1978; Thompson, 1974; Lynham, 1990; Salama, 1994). Precisamente o que se verificou, considerando a totalidade dos casos de agenesia (79), uma prevalência dos terceiros molares de 17,9% (43 casos).

No estudo, excluindo os terceiros molares, os dentes mais frequentemente ausentes são os incisivos laterais maxilares 1.2 (24,1%) e 2.2 (21,5%), seguem-se os segundos pré-molares mandibulares, 3.5 e 4.5 (12,7%), e por fim incisivo lateral inferior 4.2 (1,3%).

A literatura neste aspeto, reflete uma certa variação de dentes mais frequentemente ausentes, motivadas pelas influencias étnicas associadas. Alguns autores referem o segundo pré-molar mandibular (Rolling, 1980; Thongudomporn, 1998; Bäckman, 2001;

Tavajohi-Kermani, 2002; Polder , 2004; Mattheeuw, 2004; Endo, 2006; Behr, 2011; Tallón-Walton, 2010) como o dente mais frequentemente ausente.

Contudo, outros corroboram com este estudo, considerando os incisivos laterais maxilares mais frequentemente ausentes, de entre eles fazem parte os estudos portugueses (Carvalho, 2011; Leitão, 1993; Muller, 1970; Meza, 2003; Fekonja, 2005; Gomes 2010; Gupta, 2011; Gomes, 2010).

De forma geral, estudos populacionais, demonstram que, nos caucasianos o incisivo lateral superior e o segundo pré-molar mandibular são os dentes mais frequentemente afetados, enquanto agenesias dos segundos pré-molares mandibulares são mais características da população asiática (Polder, 2004; Mattheeuws, 2004).

Este estudo, demonstrou que não houve associação estatisticamente significativas entre os sexos e a prevalência de agenesias ($p>0,05$), o que se encontra de acordo com outros estudos publicados (Muller, 1970; Goya, 2008; Gomes, 2010; Fekonja, 2005; Endo, 2006; Meza, 2003; Grieco, 2007), por outro lado, outros autores referem, diferenças estatisticamente significativas, atribuindo maior envolvimento do sexo feminino na prevalência das agenesias (Polder, 2004; Brook, 1974; Bergstrom, 1977; Ringqvist, 1969).

A localização das agenesias comparando a arcada superior e a inferior, neste estudo verificou-se que a frequência de aparecimento das agenesias dentárias excluindo os terceiros molares, é mais elevada na arcada superior com 14,9% e 8,7% na arcada inferior. Sendo que, o dente mais frequentemente ausente foi o incisivo lateral, na arcada superior e o segundo pré-molar na arcada inferior. As diferenças encontradas não são estatisticamente significativas, para afirmar que o maxilar superior, constitui a arcada de preferência na ocorrência das agenesias dentárias, facto que é corroborado com os resultados obtidos pela maioria dos autores (Bergstrom, 1977; Dolder, 1937; Muller, 1970; Hunstadbraten, 1973; Wisth, 1974; Thompson, 1974; Magnusson, 1977; Davis, 1987; Meza, 2003; Endo, 2006; Polder, 2004, Carvalho, 2010).

Polder em 2004, refere que as diferenças, no que diz respeito as arcadas dentárias (superior e inferior) residem nos grupos dentários afetados, afirmando que os incisivos laterais são os dentes que se verificaram mais frequentemente ausentes no maxilar superior e os segundos pré-molares mandibulares os mais frequentemente ausentes no maxilar inferior, confirmando os resultados obtidos no presente estudo.

A literatura (Castaldi, 1966; Bergstrom, 1977; Volk, 1963; Muller, 1977; Magnusson, 1977; Silverman, 1979; Meza, 2003;) refere que a ocorrência das agenesias dentárias é geralmente de forma bilateral, em amostras que apresentam, em média dois dentes ausentes por pessoa. Desta forma, referem-se que os dentes mais frequentes são os incisivos laterais maxilares, e de seguida os segundos pré-molares mandibulares (Polder, 2004; Muller, 1970; Castaldi, 1966; Volk, 1963; Silverman, 1979), o que está de acordo com os resultados obtidos.

Neste estudo, também se observou o predomínio da bilateralidade em 55,7%, face aos 79 casos de agenesias dentárias diagnosticadas.

Polder em 2004, analisou a ocorrência bilateral e unilateral das agenesias dentárias nos dentes mais frequentemente ausentes (incisivos laterais superiores, segundos pré-molares mandibulares e maxilares) concluindo que, a ocorrência das agenesias bilateralmente nos incisivos laterais maxilares é estatisticamente superior relativamente, á ocorrência das agenesias unilateralmente, havendo associação entre a bilateralidade e ausência dos incisivos laterais superiores. (Polder, 2004)

Neste estudo, os casos de bilateralidade observados, excluindo aos terceiros molares, revelam que a bilateralidade surge preferencialmente, nos incisivos laterais maxilares em 15 pacientes, e em seguida surgem os pré-molares mandibulares em 5 pacientes, encontrando-se em concordância com as conclusões de Polder (2004).

III- CONCLUSÃO

O conhecimento da prevalência das agenesias dentárias, é fundamental para a compreensão das repercussões clínicas desta anomalia, relacionadas com a frequente ocorrência de problemas a nível oclusal, funcional e estético, e o consequente impacto desta anomalia no estilo de vida dos pacientes.

A prevalência das agenesias, verificada neste estudo, é relativamente elevada, contudo vem comprovar o que é referido na literatura, de que se trata da anomalia de desenvolvimento dentário mais frequente no Homem.

Desta forma, a frequência com que surge, constitui um alerta para o Médico dentista, em virtude da importante necessidade de um diagnóstico precoce, de forma a implementar um plano de tratamento adequado mediante a análise conjunta de fatores funcionais, estéticos e económicos e desta forma, alcançar uma atuação apropriada e conservadora que satisfaça as necessidades e expectativas do paciente.

O padrão de severidade leve, verificado na presente amostra, é representativo pela maioria dos casos encontrados com duas ausências dentárias, o que é corroborado pela literatura como sendo a forma mais frequente da ocorrência desta anomalia.

A prevalência das agenesias, no que concerne ao sexo e à localização nas arcadas dentárias, não revelaram diferenças estatisticamente significativas, podendo-se afirmar que a ocorrência desta anomalia não revela associação relativamente ao sexo e na localização.

A ocorrência da bilateralidade das agenesias revelou-se estatisticamente significativa, nomeadamente, nos incisivos laterais maxilares, podendo afirmar-se que constituem a forma mais frequentemente esperada em casos de agenesia.

A ocorrência de más-oclusões provocadas pelas ausências dentárias, além dos prejuízos estéticos e funcionais motivam os pacientes à consulta do Médico Dentista, facto demonstrado pela elevada prevalência da amostra, visto que, das ausências dentárias, as

que mais frequentemente necessitam tratamento, presumivelmente por motivos estéticos, são as agenesias de dentes maxilares anteriores, nomeadamente dos incisivos laterais.

IV-.BIBLIOGRAFIA

Aizenbud, D., *et alli* (2005). Congenitally missing teeth in the Israeli cleft population. *Cleft Palate Craniofac J*, 42, pp.314-7.

Andersen, E., *et alli* (2004).The influence of jaw innervation on the dental maturation pattern in the mandible. *Orthod Craniofac Res*, 7, pp.211-5.

Araújo, E., Oliveira, D., Araújo, M. (2005). Diagnostic Protocol in cases of congenitally missing maxillary lateral incisors. *World J Orthod*, 7(4), pp. 376-388.

Armbruster, P. C., *et alli* (2005).The congenitally missing maxillary lateral incisor. Part 1: esthetic judgment of treatment options. *World J Orthod*, 6(4), pp. 369-75.

Arte, S., *et alli* (2001).Characteristics of incisor-premolar hypodontia in families. *J Dent Res*, 80, pp.1445-1450.

Axrup, K., D'Avignon, M., Hellgren, K. (1966). Children with thalidomide embryopathy: odontological observations and aspects. *Acta Odontol Scand*, 24, pp.3-21.

Baba-Kawano, S., *et alli* (2002). Relationship between congenitally missing lower third molars and late formation of tooth germs. *Angle Orthod*, 72, pp.112-117.

Baccetti, T. (1988). A controlled study of associated dental anomalies. *Angle Orthod*, 68, pp. 267-74.

Bäckman, B., Wahlin, Y. B. (2001).Variations in number and morphology of permanent teeth in 7-year-old Swedish children. *International Journal of Paediatric Dentistr*, 11, pp.11-17.

Baelum, V., *et alli* (2011). The validity of self-reported dental agenesis. *Eur J Oral Sci*, 119, pp.282-287.

Bauer, N., *et alli* (2009). Craniofacial Growth Patterns in Patients with Congenitally Missing Permanent Teeth. *J Orofacial Orthop*, 70(2), pp. 139-51.

Behr, M., *et alli* (2008). Concepts for the treatment of adolescent patients with missing permanent teeth. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 12, pp. 49-60.

Behr, M., *et alli* (2010). Survey of congenitally missing teeth in orthodontic patients in Eastern Bavaria. *European Journal of Orthodontics*, 33, pp.32-36

Bergstrom, K. (1977). An orthopantomographic study of hypodontia, supernumeraries and other anomalies in school children between the ages of 8–9 years: an epidemiological study. *Swed Dent J*, 1, pp.145-57.

Beyer, A., *et alli* (2007). Orthodontic Space Opening in patients with congenitally missing lateral incisors. *Angle Orthod*, 77 (3), pp.404-409.

Boj, J., *et alli* (2004). *Odontopediatria*. 1.^a Edição. Elsevier-Masson, 8, pp.89-9.

Brook, A. H. (1984). A unifying aetiological explanation for anomalies of human tooth number and size. *Arch Oral Biol*, 29, pp. 373-8.

Bustos, T., *et alli* (1991). Autosomal recessive ectodermal dysplasia. I. An undescribed dysplasia/malformation syndrome. *Am J Med Genet*, 41, pp.398-404.

Castaldi, C. R., *et alli* (1966). Incidence of congenital anomalies in permanent teeth of a group of Canadian children aged 6–9 years. *J Can Dent Assoc*, 32, pp.154-9.

Castilho, J. C. M., *et alli* (1990). Prevalência de anodontia entre estudantes do 2º grau da cidade de São José dos Campos: correlação dessa anomalia entre terceiros molares e outros órgãos dentários. *Rev Odont Unesp*, 19, pp.269-76.

Carter, N., *et alli* (2003). The interdisciplinary management of hypodontia: orthodontics. *Br Dent J*, 194(7), pp. 361-366.

Carvalho, S., Mesquita, P., Afonso, A. (2011). Prevalência das anomalias de número numa população portuguesa. Estudo radiográfico. *Rev Port Estomatol Med Dent Cir Maxilofac*, 52(1), pp.7-12.

Chung, C. J., Han, J. H., Kim, K. H. (2008). The pattern and prevalence of hypodontia in Koreans. *Oral Diseases*, 14, pp.620-625.

Cobourne, M. T. (2007). Familial human hypodontia – is it all in the genes? *Br Dent J*, 203, pp.203-8

Croen, L. A., *et alli* (1998). Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983–1992. *Am J Med Genet*, 79, pp.42-47.

Cruz, J. P. (1989). Prevalência da Oligodontia numa amostra da clínica ortodôntica privada. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*, 30, pp.71-74.

Daugaard-Jensen, J., Nodal, M., Kjaer, I. (1997). Pattern of agenesis in the primary dentition: a radiographic study of 193 cases. *Int J Paediatr Dent*, 7, pp. 3-7.

Davis, P. J. (1987). Hypodontia and hyperdontia of permanent teeth in Hong Kong schoolchildren. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 15, pp.218-220.

De Coster, P.J., *et alli* (2009). Dental agenesis: genetic and clinical perspectives. *J Oral Pathol Med*, 38, pp.1-17.

De Muynck, S., *et alli* (2004). A novel MSX1 mutation in hypodontia. *Am J Med Genet*, 128, pp.401-3.

- Dermaut, L. R., Goeffers, K. R., De Smith, A.A. (1986). Prevalence of tooth agenesis correlated with jaw relationship and dental crowding. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 90, pp.204-210.
- Endo, T., *et alli* (2006). A survey of hypodontia in Japanese orthodontic patients. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 129, pp.29-35.
- Estacia, A., Souza, M.M.G. (2000) Agenesia de incisivos laterais: relato de caso clínico. *J Bras Ortodon Ortop Facial*, 5(25), pp.21-28.
- Fekonja, A. (2005). Hypodontia in orthodontically treated children. *European Journal of Orthodontics*, 27, pp.457-460.
- Fleischmannová, J., *et alli* (2008). Mouse models of tooth abnormalities. *Eur J Oral Sci*, 116, pp.1-10.
- Flores-Mir, C. (2006). Increased hypodontia through the twentieth century. *Evid Based Dent*, 7, pp15.
- Fukuta, Y., *et alli* (2004). Congenital absence of the permanent canines: a clinic statistical study. *Journal of Oral Science*, 46, pp.247-252.
- Garib, D. G., *et alli* (2010). Agnesis of maxillary lateral incisors and associated dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 137, pp.732.
- Garn, S. M., Lewis, A.B. (1970). The gradient and the pattern of crown-size reduction in simple hypodontia. *Angle Orthod*, 40, pp.51-8.
- Graber, L. W. (1978). Congenital absence of teeth: a review with emphasis on inheritance patterns. *J Am Dent Assoc*, 96, pp.266-75.

Griecom F. A. D., *et alli* (2007). Prevalência de agenesia dentária em pacientes ortodônticos da cidade de São Paulo. *Rev Pós Grad*, 13(4), pp.312-7.

Guliksson, J. S. (1975). Tooth morphology in rubella syndrome children. *J Dent Child*, 42, pp.479-82.

Gupta, S. K., *et alli* (2011). Prevalence and distribution of selected developmental dental anomalies in an Indian Population. *Journal of Oral Science*, 53(2), pp. 231-238.

Gomes, R., *et alli* (2010). Prevalence of hypodontia in orthodontic patients in Brasilia, Brazil. *European Journal of Orthodontics*, 32, pp.302-306.

Goya, H., *et alii* (2008). An Orthopantomographic study of hypodontia in permanent teeth of Japanese pediatric patients. *Journal of Oral Science*, 50(2), pp.143-150.

Harris, F. Clark, L. (2008). Hypodontia: An epidemiologic study of American black and white people. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 134, pp.761-7.

Harris, E. F., Evans, J. B, Smith, A. S. (2011). Bilateral asymmetry of tooth formation is elevated in children with simple hipodontia. *Archives of oral biology*, 56, pp.687_694.

Hodgkinson, P. D., *et alli* (2005). Management of children with cleft lip and palate: A review describing the application of multidisciplinary team working in this condition based upon the experiences of a regional cleft lip and palate centre in the United Kingdom. *Fetal and Maternal Medicine Review*, 16(1), pp.1-27.

Hokari, S., *et alli* (2000). Statistical observation on congenital missing of teeth in our university students. *Nihon Koku Shindan Gakkai Zasshi*, 13, pp.228-232.

Hundstadbraten, K. (1973). Hypodontia in the permanent dentition. *J Dent Child*, 40, pp.115-7.

Järvinen, S., Lehtinen, L. (1981). Supernumerary and congenitally missing primary teeth in Finnish children. An epidemiologic study. *Acta Odontologica Scandinavica*, 39, pp. 83-86.

Jezewski, P. A., *et alli* (2003). Complete sequencing shows a role for MSX1 in non-syndromic cleft lip and palate. *J Med Genet*, 40, pp.399-407.

Kapadia, H., Mues, G., D'Souza, R. (2007). Genes affecting tooth morphogenesis. *Orthod Craniofac*, 10, pp.237-44.

Karsten , A., Larson, M. (2004). The relationship between hypodontia in the second premolar region and heredity of cleft, lip and palate in children with isolated cleft palate. *Swed Dent J*, 28, pp.47-52.

Kennedy, D. B. (1999). Orthodontic Management of Missing Teeth. *J Can Dent Assoc*, 65, pp. 548-50.

Kim, N.Y., Baek, S. H. (2006). Cleft sidedness and congenitally missing or malformed permanent maxillary lateral incisors in Korean patients with unilateral cleft lip and alveolus or unilateral cleft lip and palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 130, pp. 752-8.

Kirkham, J., *et alli* (2005). The patterning of hypodontia in a group of young adults in Sheffield, UK. *Archives of Oral Biology*, 50, pp. 287-291.

Kjaer, I., *et alli* (1994). Aetiological aspects of mandibular tooth agenesis: focusing on the role of nerve, oral mucosa, and supporting tissues. *Eur J Orthod*, 16, pp.371-5.

Kokich, V. Jr. (2002). Congenitally missing teeth: orthodontic management in the adolescent patient. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 121(6), pp.594-595.

Kouskoura, T., *et alli* (2010). The genetic basis of craniofacial and dental abnormalities. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*, 121, pp.636–646.

Kramer, P. F., *et alli* (2008). Dental anomalies and associated factors in 2 to 5 year-old Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*, 22, pp.3-10.

Leitão, P. (1993). Prevalência da má oclusão em crianças de 12 anos da cidade de Lisboa. Parte I. *Revista Portuguesa de Estomatologia e Cirurgia Maxilofacial*, 33, pp.193-20.

Line, S. R. P. (2001). Molecular fields in the development of human dentition. *J Theor Biol*, 211, pp.67-75.

Lourenço Ribeiro L., *et alli* (2003). Dental anomalies of the permanente lateral incisors and prevalence of hypodontia outside the cleft area in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*, 40, pp.172-5.

Low, J. D., Smith, B. J., McDonald, F., Palmer, M. (2007). The management of developmentally absent maxillary lateral incisors - a survey of orthodontists in the U.K. *Br Dent Journal*, 203, pp.25.

Lynham, A. (1990). Panoramic radiographic survey of hypodontia in Australian Defence Force recruits. *Austr Dent J*, 35, pp.19-22.

Ma, C. (1949). Statistical observation of morphological and numerical teeth anomalies in the teeth of Japanese. *Shikagaku Zasshi*, 6, pp.248-256.

Magnusson, T. E. (1977). Prevalence of hypodontia and malformations of permanent teeth in Iceland. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 5, pp. 173-178.

Maguire, A., *et alli* (1987). The long-term effects of treatment on the dental condition of children surviving malignant disease. *Cancer*, 60(2), pp.570-5.

Manuila, L., *et alli* (2001). *Dicionário Médico*. 2.^a Edição. Climepsi Editores.

Marinelli, A., *et alli* (2011). Dental anomalies in the primary dentition and their repetition in the permanent dentition: a diagnostic performance study. *Odontology*, 100(1), pp.22-7.

Matalova, E., *et alli* (2008). Tooth Agenesis: from Molecular Genetics to Molecular Dentistry. *J Dent Res*, 87, pp.617-23.

Mattheeuws, N., Dermaut, L., Martens, G. (2004). Has hypodontia increased in Caucasians during the 20th century? A meta-analysis. *European Journal of Orthodontics*, 26, pp. 99-103.

McNeill, R. W., Joondeph, D. R. (1973). Congenitally absent maxillary lateral incisors: treatment-planning considerations. *Angle Orthod*, 43, pp.24–29.

Mensah, J. K., *et alli* (2004). Functional analysis of a mutation in PAX9 associated with familial tooth agenesis in humans. *J Biol Chem*, 279, pp.5924-33.

Millar, B. J., Taylor, N. G. (1995). Lateral thinking: the management of missing upper lateral incisors. *Br Dent J*, 5, pp.99-106.

Mirabella, A. D., Kokich, V. G., Rosa, M. (2011). Analysis of crown widths in subjects with congenitally missing maxillary lateral incisors. *European Journal of Orthodontics*, pp.2-5.

Morscheck, C., *et alli* (2008). Somatic stem cells for regenerative dentistry. *Clinical Oral Investigation*, 12, pp.113-118.

Mostowska, A., Biedziak, B., Jagodzinski, P.P. (2006). Axis inhibition protein 2 (AXIN2) polymorphisms may be a risk factor for selective tooth agenesis. *J Hum Genet*, 51, pp.262-6.

Muller, T. P., *et alli* (1970). A survey of congenitally missing permanent teeth. *J Am Dent Assoc*, 81(1), pp.101-107.

Nasman, M., Forsberg, C-M., Dahllof, G. (1997). Long-term dental development in children after treatment for malignant disease. *Eur J Orthod*, 19, pp.151-9.

Neville, B. W., Damm, D. D., Allen, C. M., Bouqout, J. E. (2001). *Oral & maxillofacial pathology*. 2nd ed. Philadelphia: W. B. Saunders.

Nik-Hussein, N., Abdul, N., Majid, Z. (1996). Dental anomalies in the primary dentition: distribution and correlation with the permanent dentition. *J Clin Pediatr Dent*, 21, pp.15-9.

Nunn, J. H., *et alli* (2003). The interdisciplinary management of hypodontia: background and role of pediatric dentistry. *British Dental Journal*, 194, pp.245-251.

Ogawa, T., *et alli* (2006). Functional consequences of interactions between Pax9 and Msx1 genes in normal and abnormal tooth development. *J Biol Chem*, 281(183), pp. 63-9.

Pereira, T. V., *et alli* (2006). Natural selection and molecular evolution in primate PAX9 gene, a major determinant of tooth development. *Proc Natl Acad Sci*, 103, pp.5676-81.

Pilo, R., *et alli* (1987). Diagnosis of developmental dental anomalies using panoramic radiographs. *ASDC J Dent Child*, 54(4), pp. 267-272.

Pinho, T., *et alli* (2005). Developmental absence of maxillary lateral incisors in the Portuguese population. *Eur J Orthod*, 27, pp.443-449.

Pinho, T., Neves, M. (2001). Tratamento da ausência congênita de incisivos maxilares quando a opção é manter ou abrir o espaço. *Dental Sapiens*, 1(1), pp.9-18.

Pirinen, S., et alli (2001). Recessively inherited lower incisor hypodontia. *J Med Genet*, Londres, 38(8), pp.551-556.

Polder, B. J., et alli (2004). A meta analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dent Oral Epidemiol*, 32, pp.217-226.

Proffit, W. R, Fields, H. W., Sarver, D. M. (2007). *Contemporary orthodontics*. 4th ed. St. Louis: C.V.Mosby & Co.

Ravn, J. (1971). Aplasia, supernumerary teeth and fused teeth in the primary dentition. An epidemiologic study. *Scandinavian Journal of Dental Research*, 79, pp.1-6.

Richardson, G., Russell, K. (2001). Congenitally missing maxillary lateral incisors and orthodontic treatment considerations for the single-tooth implant. *J Can Dent Assoc*, 67, pp. 25-28.

Ringqvist, M., Thilander, B. (1969). The frequency of hypodontia in an orthodontic material. *Sven Tandlaek Tidskr*, 62, pp.535-41.

Rocha, N. M. O., Rocha, L.V.A., Martins, D. S., Caires, J. W. (1983). Estudo da prevalência de agenesias dentárias: Estudo em um grupo de crianças de Santa Maria-RS. *Rev Gaúcha Odontol*, 31(1), pp.84-86.

Robertsson, S., Mohlin, B. (2000). The congenitally missing upper lateral incisor. A retrospective study of orthodontic space closure versus restorative treatment. *Eur J Orthod*, 22, pp. 697-710.

Rolling, S., Poulsen, S. (2001). Oligodontia in Danish school children. *Acta Odontol Scand*, 59, pp.111-2.

Rózsa, N., *et alli* (2009). Prevalence and distribution of permanent canine agenesis in dental paediatric and orthodontic patients in Hungary. *European Journal of Orthodontics*, 31, pp.374-379.

Sabri, R. (1999). Management of missing maxillary lateral incisors. *J Am Dent Assoc*, 130(1), pp. 80-4.

Salama, F. S., Abdel-Megid, F. Y. (1994). Hypodontia of primary and permanent teeth in a sample of Saudi children. *Egypt Dent J*, 40(6), pp.25-32.

Schalk-van der Weide, Y., Steen, W. H., Bosman, F. (1992). Distribution of missing teeth and tooth morphology in patients with oligodontia. *ASDC J Dent Child*, 59, pp.133-40.

Schalk-van der Weide, Y., Steen, W. H., Bosman, F. (1993). Taurodontism and length of teeth in patients with oligodontia. *J Oral Rehabil*, 20, pp.401-12.

Seabra, M., *et alli* (2008). A Importância das Anomalias Dentárias de Desenvolvimento. *Acta Pediatr Port*, 39, pp.195-200.

Shafer, W. G., Hine, M. G., Levy, B. M. (1997). *Textbook of oral pathology*. 4th ed. Philadelphia: W. B. Saunders.

Shilpa Thomas, A. M, Joshi, J. L. (2007). Idiopathic oligodontia in primary dentition: case report and review of literature. *J Clin Pediatr Dent*, 32, pp. 65-7.

Silva. C. Importância da preservação do espaço nas arcadas em desenvolvimento. *Act Med-Dent*, vol I, nº1, Jan/Mar, pp.29-39.

Silva Meza, R., *et alli* (2003). Radiographic assessment of congenitally missing teeth in orthodontic patients. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 13, pp.112-116.

Silverman, N. E., Ackerman, J. L. (1979). Oligodontia: a study of its prevalence and variations in 4032 children. *Journal of Dentistry for Children*, 46, pp.470-477

Slayton, R. L., *et alli* (2003). Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hypodontia outside the cleft region. *Cleft Palate Craniofac J*, 40, pp. 274-9.

Stanier, P., Moore, E. G. (2004). Genetics of cleft lip and palate: syndromic genes contribute to the incidence of non-syndromic clefts. *Human Molecular Genetics*, 13, pp.73-81.

Suzuki, K., *et alli* (2000). Mutations of PVRL1, encoding a cell-cell adhesion molecule herpes virus receptor, in cleft lip / palate-ectodermal dysplasia. *Nat Genet*, 25, pp.427-30.

Tallón-Walton, V., *et alli* (2010). An epidemiological study of dental agenesis in a primary health area in Spain: Estimated prevalence and associated factors. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 15(4), pp.569-74.

Tavajohi-Kermani, H., Kapur, R., Sciote, J. (2002). Tooth agenesis and craniofacial morphology in an orthodontic population. *Am J Orthod Dent Orthop*, 122(1), pp.39-47.

Thompson, G. W., Popovich, F. (1974). Probability of congenitally missing teeth: results in 1,191 children in Burlington Growth Centre in Toronto. *Community Dent Oral Epidemiol*, 2, pp.26-32.

Thongudomporn, U., Freer, T. J. (1998). Prevalence of dental anomalies in orthodontic patients. *Australian Dental Journal*, 43, pp. 395-398.

Tortora, C., *et alli* (2008). 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*, 45, pp.154-62.

Van den Boogaard, M. J. H., *et alli* (2000). MSX1 mutation is associated with orofacial clefting and tooth agenesis in humans. *Nat Genet*, 24, pp.342-3.

Vastardis, H., *et alli* (1996). A human MSX1 homeoboxdomain missense mutation causes selective tooth agenesis. *Nat Genet*, 13, pp.417-21.

Vastardis, H. (2000). The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 117, pp.650-656.

Vieira, A. R., *et alli* (2003). Oral clefts and syndromic forms of tooth agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis. *J Dent Res*, 82, pp.162-5.

Vieira, A. R., *et alli* (2007). Interferon regulatory factor 6 (IRF6) and fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) contribute to human tooth agenesis. *Am J Med Genet A*, 143, pp.538-45.

Wang, X-P., *et alli* (2005). Runx2 (Cbfa1) inhibits Shh signaling in the lower but not upper molars of mouse embryos and prevents the budding of putative successional teeth. *J Dent Res*, 84, pp.138-43.

Wexler, G. (2000). Missing upper lateral incisors: orthodontic considerations in young patients. *Ann R Australas Coll Dent Surg*, 15, pp.136-140.

Wisth, P. J., Thunold, K., Boe, O. E. (1974). Frequency of hypodontia in relation to tooth size and dental arch width. *Acta Odontol Scand*, 32, pp.201-6.

White, L. (1998). Early orthodontic intervention. *Am J Orthod Dent Orthop*, 133(1), pp. 24-28.

White, S. C., Pharoah, M. J., O'connor, D. (2004). *Oral radiology; principles and interpretation*. 5th ed, Mosby, St Louis, pp.330-333.

Wong, M. L., *et alli* (2004). Role of interceptive orthodontics in early mixed dentition. *Singapore Dental Journal*, 26(1), pp.10-14.

Yonezu, T., *et alli* (1997). Prevalence of congenital dental anomalies of the deciduous dentition in Japanese children. *Bull Tokyo Dent Coll*, 38, pp.27-32.

Zhu, J. F., Crevoisier, R., Henry, R. J. (1996). Congenitally missing permanent lateral incisors in conjunction with a supernumerary tooth: case report. *Pediatric Dentistry*, 18, pp.64–66.

Zonana, J., *et alli* (2000). A novel X-linked disorder of immune deficiency and hypohidrotic ectodermal dysplasia is allelic to incontinentia pigmenti and due to mutations in IKK-gamma (NEMO). *Am J Hum Genet*, 67, pp.1555-62.

Zuccherro, T. M., *et alli* (2004). Interferon regulatory factor 6 (IRF6) gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate. *N Engl J Med*, 351, pp.769-780.