

Hipodontia associada à fissura unilateral de lábio e palato em paciente não síndrômico: relato de caso.

Marcelo Capistana de Lima¹, Daniel Saito², Cristiane Pereira Borges Saito³.

1-Acadêmico de Odontologia da Universidade do Estado do Amazonas – marceloadhoc@yahoo.com.br

2-Cirurgião-Dentista. Doutor em Microbiologia (FOP-UNICAMP). Docente do curso de Medicina da Universidade do Estado do Amazonas – danielsaito@uea.edu.br

3-Cirurgiã-Dentista. Doutora em Biologia Buco-Dental (FOP-UNICAMP). Docente do curso de Odontologia da Universidade do Estado do Amazonas – csaito@uea.edu.br

Resumo

A hipodontia compreende a agenesia ou ausência congênita de um a seis elementos dentários da dentição decídua ou permanente a qual é frequentemente descrita em combinação com a fissura de lábio e/ou palato (FL/P). O objetivo do trabalho é apresentar um caso clínico de hipodontia associada à fissura unilateral lábio palatina completa (FULPC) em indivíduo não síndrômico, 16 anos, do gênero masculino, melanoderma, que apresentou fissura do lado direito da maxila ao nascer. A genitora do paciente procurou atendimento odontológico no Núcleo de Atendimento Odontológico a Pacientes Especiais da Universidade do Estado do Amazonas, local onde foi feita a anamnese, o exame clínico extra e intrabucal constatando-se a realização prévia de queiloplastia e palatoplastia, além de lesões de cárie nos dentes 36 e 46. Ao exame radiográfico constatou-se a agenesia dos elementos dentários 25, 18, 38 e 48. Foram realizados procedimentos restauradores provisórios nos dentes cariados e o paciente foi encaminhado para outra unidade de saúde para execução das restaurações permanentes e acompanhamento odontológico. O caso clínico não obedece a um padrão seguido por esse subgrupo de pacientes fissurados e corrobora a tese de que a base genética por trás da agenesia dentária sobressai àquela relacionada ao desenvolvimento da fissura lábio palatina.

Palavras-chave: Fissura labial; Fissura palatina completa; Hipodontia.

Abstract

Hypodontia is a form of tooth agenesis consisting of congenital absence of one to six teeth. Tooth agenesis is frequently described in combination with cleft lip and/or palate (CL/P). The aim of this work is to present a clinical case of hypodontia associated with right sided and complete cleft palate in a 16 years-old melanodermic non-syndromic young male. He was attended at the dentistry service of the Special Patients Center of the University of the State of Amazon. At clinical exam was verified the previous accomplishment of cheiloplasty and palatoplasty, besides decay lesion in the elements 36 and 46.

Tooth agenesis of the teeth 25, 18, 38 and 48 was detected at radiographic exam. Restoring procedures were accomplished at the carious elements with oxide of zinc and eugenol and the patient was referred to another health unit to perform the permanent restorations and dental care. A pattern, commonly described for this type of cleft was not observed in this case, demonstrating that a strong and independent genetic basis might play an important role in tooth agenesis, despite the presence of CL/P.



Keywords: Cleft lip; Complete cleft palate; Hypodontia.

Introdução

Fissuras de lábio e palato compreendem anomalias craniofaciais comuns e requerem tratamento multidisciplinar complexo, acarretando implicações por toda a vida do indivíduo. A etiologia da fissura de lábio com ou sem fissura de palato, bem como a fissura isolada do palato, não sindrômicas, tem os fatores genéticos e ambientais como determinantes, os quais interagem para o aparecimento da anomalia. A hipodontia compreende a agenesia ou ausência congênita de um a seis dentes decíduos ou permanentes¹. A agenesia dentária é frequentemente descrita em combinação com a fissura de lábio e/ou palato (FL/P) e a prevalência da hipodontia é maior quanto mais severos os casos de fissura, com maior incidência de agenesia do incisivo lateral superior (ILS). Além disso, nesses pacientes, a hipodontia em regiões distantemente localizadas em relação à fissuras também são mais comuns do que no restante da população².

Estudos recentes tem identificado genes que podem desempenhar um importante papel na etiologia da fissura do lábio e/ou palato, diretamente ou associados à fatores ambientais. Locais de suscetibilidade envolvidos nas formas não-sindrômicas de fissuras de lábio e/ou palato foram identificados no gene TGFa (*transforming growth factor-alfa*). Esse gene é expresso durante o desenvolvimento embrionário, na região do mesenquimal e epitelial do palato, local onde ocorre intensa síntese de matriz extracelular como: fibronectina, colágeno do tipo III e tipo IX³. Essas moléculas influenciam na formação e no desenvolvimento do palato. Estudos prévios que analisaram casos de fissura labiopalatina não-sindrômica em populações caucasianas, bem como casos de fissura isolada de palato, sugeriram um forte papel de suscetibilidade para a anomalia envolvendo o gene TGFa em humanos. Além disso, foi observada uma associação significativa entre o gene isolado e regiões adjacentes à ele no cromossomo, em indivíduos fissurados labiopalatais¹.





Ainda nesse espectro de genes relacionados ao fenótipo de fissuras labiopalatinas, destaca-se o IRF6 (*interferon regulatory factor 6*) como um dos mais importantes, uma vez que este gene atua na diferenciação do epitélio oral e na adesão epitelial para a formação do palato⁴. Outros genes envolvidos nas fissuras orais relatados na literatura são o Metilenotetrahidrofolato redutase (MTHFR), que desempenha papel importante no metabolismo do folato, no qual a presença de polimorfismos nesse gene reduz a atividade da metionina, elevando os níveis de homocisteína, contribuindo para o desenvolvimento da anomalia⁵ da mesma maneira, polimorfismos no gene MTR, que também está envolvido no metabolismo do folato, têm sido descritos como fatores etiológicos das fissuras orais⁶.

Objetivos

Descrever um caso clínico de fissura unilateral lábio palatina completa (FULPC) em indivíduo não síndromico, do lado direito, com ênfase na caracterização do quadro clínico, no qual não houve comprometimento dos dentes diretamente relacionados à fissura em questão.

Relato do caso

Paciente M.V.T.S., sexo masculino, 16 anos de idade, melanoderma, residente no estado do Amazonas. Por meio de sua genitora, procurou atendimento no Núcleo de Atendimento Odontológico a Pacientes Especiais (NAOPE) da Universidade do Estado do Amazonas, referindo como queixa principal “dentes furados”. Relatou que o quadro estava presente há aproximadamente 6 meses, com episódios de dor provocada e odor fétido. Relatou ainda que o paciente apresentou fissura de lábio e palato ao nascer, tendo realizado a cirurgia de queiloplastia e palatoplastia, aos 2 e 6 anos de idade, respectivamente, no Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais.

Durante a anamnese, M.V.T.S não apresentou histórico clínico de exodontias ou tratamentos ortodônticos previamente realizados.



De acordo com a genitora, o paciente não tem histórico familiar de fissuras e durante o período gestacional, a mesma relatou a ingestão de suplementos como o ácido fólico no primeiro trimestre de gestação. Declarou também que não teve hábitos tabagistas e também não conviveu com ninguém que tivesse tais hábitos durante a gestação, não consumiu bebida alcoólica, não consumiu quaisquer medicamentos, não teve diagnóstico clínico de doenças infecciosas, diabetes gestacional ou hipertensão arterial. Também relatou ter tido acompanhamento pré-natal e não ter sofrido abortos prévios à gestação de M.V.T.S.

Ao exame clínico extrabucal notou-se cicatriz resultante da cirurgia de correção da fenda labial, do lado direito, classificada como completa⁷, com comprometimento estético (figura 1). Ao exame clínico intrabucal observou-se cicatriz da cirurgia que corrigiu a fissura palatina (figuras 2 e 3). O palato primário é preservado, com abertura na região do 12 -limite lateral entre o palato primário e o palato secundário. Os dentes 12 e 22 não apresentam alterações. Ao exame radiográfico constatou-se a agenesia do dente 25, 18, 38 e 48 (figura 4). Foi constatada ainda a presença de lesão cariiosa na face oclusal dos elementos 36 e 46, sem comprometimento pulpar e foi realizada adequação do meio bucal por meio da remoção de tecido cariado e restauração com óxido de zinco e eugenol. Foram repassadas instruções de higiene oral para o paciente e o mesmo foi encaminhado para outra unidade de saúde para execução das restaurações permanentes e acompanhamento odontológico. O paciente encontra-se em tratamento fonoaudiológico para reabilitação da fala.

Discussão

Em trabalhos anteriores sobre fissura unilateral lábio palatina completa (FULPC) não sindrômica, excluindo os terceiros molares, 52,3% dos incisivos laterais superiores (ILS) estavam ausentes e 15,38% dos segundos pré-molares superiores (2PMS) estavam ausentes, em um universo de 48 pacien-



Figura 1. Fotografia frontal



Figura 2. Fotografia frontal do sorriso



Figura 3. Fotografia oclusal de maxila



Figura 4. Radiografia panorâmica

tes e um total de 65 dentes ausentes³. Pacientes com FULPC foram mais afetados por anomalias dentárias, especialmente agenesia dentária de pré-molares, 2PMS, $p=0.43$ e ILS, $p=0.3$ do que outros grupos com outras formas de fissura lábio palatina (FLP)⁸. Em crianças com FLP, unilateral e bilateral, 77% apresentaram hipodontia e os dentes mais frequentemente ausentes foram: ILS e 2PMS- dente mais frequentemente ausente do lado esquerdo da maxila. O dente mais frequentemente ausente do lado não afetado foi o 2PMS, 21,27% seguido do ILS, 3,7% e o lado mais afetado pela fissura, nos casos de FULPC, foi o lado esquerdo da maxila⁹. Em outro trabalho, o dente mais frequentemente ausente do lado afetado pela fissura foi o ILS e o 2PMS esteve em apenas 1,7% dos casos de agenesia do lado não afetado. Ainda no mesmo estudo, indivíduos acometidos pela fissura no lado direito foram bem menos propensas a ter agenesia dentária¹⁰.



Pacientes com FULPC tiveram 2 vezes mais chance de desenvolver agenesia de ILS fora da área da fissura¹¹. Não houve diferença estatística entre indivíduos com FULPC e agenesia dentária fora da área fissurada na população européia. As agenesias dentárias mais frequentemente encontradas fora da área da fissura envolveram os elementos: 2PMS e, na sequência, ILS¹². Em casos de hipodontia em gêmeos monozigóticos, com FLP, houve agenesia dos 2PMS em ambos os indivíduos¹³. Em casos de fissura de palato isolada, houve um aumento na proporção de casos de agenesia do 2PMS e o aumento da extensão da fissura de palato, $p < 0,01$ ¹⁴. Em trabalho que analisou FULPC com e sem síndromes, agenesia do ILS aconteceu longe do local da fissura (76,5%) em relação ao lado afetado (50,2%). O 2PMS figurou como dente mais frequentemente ausente fora da região da fissura e a agenesia do ILS aconteceu de forma mais frequente no lado não afetado pela fissura¹⁵.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres com FULPC e fissura bilateral lábio palatina completa (FBLPC) no que se refere à agenesia dentária³. Também não houve diferenças entre homens e mulheres no que se refere à fissura ou à hipodontia em pacientes FULPC síndrômicos e não síndrômicos¹⁵.

Fissura unilateral lábio palatina completa (FULPC) não síndrômica, com exceção dos terceiros molares							
Dentes	Hipodontia maxilar		Localização dos dentes na área afetada			Presença dos elementos dentários na área da fissura	Hipodontia entre homens e mulheres
	(3) (%)	(8) *	(9) (%)	Agenesia fora da área da fissura (%)			
ILS	52,3	0,3	3,7	39,1	3,7(9)	62,4%(11)	32homens, 21mulheres(11) 139homens, 88mulheres(9)
2PM	15,3	0,4	21,	1,7	21,27(9);1,7(10);32,3(12)	92,5% (18)	35homens, 20mulheres(9)
	8	3	2				

ILS: incisivo lateral superior; 2PMS: Segundo pré-molar superior; * valor de significância, $p < 0,3$ e $p < 0,43$. Todos os estudos apresentaram a hipodontia como defeito mais comum associado à FULPC, e o lado esquerdo foi o mais acometido pela fenda unilateral. As referências estão entre parênteses.



Foi investigada a relação entre hipodontia na região de segundos pré-molares e hereditariedade de fissura de lábio e palato (FLP) em crianças com fissura de palato isolada. A hipótese era de que a hereditariedade para FLP não dará origem a maior prevalência de hipodontia de segundo pré-molar da maxila e da mandíbula nos pacientes¹⁶.

A ocorrência de hipodontia em maxila e mandíbula diferem de acordo com o tipo de fissura. Em maxila, a hipodontia foi observada com maior frequência em fissura labial e labiopalatina, em mandíbula estava envolvido mais freqüentemente em fissura palatina isolada. O broto dental do incisivo lateral superior foi afetada mais comumente em lábio leporino e fissura labiopalatina, enquanto o segundo pré-molar inferior foi mais freqüentemente ausente na fissura palatina isolada¹⁷.

Um trabalho mais recente mostrou que, a prevalência de hipodontia em pacientes afetados por fissura é muito mais elevado em comparação com uma população saudável¹⁸. Foi realizada uma retrospectiva no Departamento de Dentofacial Orthopedics e Ortodontia, Wroclaw University Medical, avaliando radiografias panorâmicas e modelos de gesso de 469 pacientes com vários tipos de fissura, em que apenas 120 paciente foram enquadrados na pesquisa, onde foi observado um total de 58 segundos pré-molares em falta, dos quais 35 foram segundos pré-molares superiores e 23 eram segundo pré-molares inferiores.

Conclusão

Foi sugerido previamente que a alta prevalência de agenesias dentárias distantes da área fissurada poderia indicar um modo comum de desenvolvimento, ou caminhos genéticos que interagem entre si. Além disso, a agenesia dentária de incisivos laterais superiores, comum em pacientes com fissura lábio palatina, estaria mais fortemente relacionada a fatores genéticos do que a uma consequência local do defeito fissurado¹¹. O caso clínico apresentado está de acordo com as estatísticas, que mostram a menor prevalência de indivíduos com fissura unilateral lábio palatina completa (FULPC) que apresentam os dois incisivos laterais, em ambos os lados da



arcada dentária. A peculiaridade do fenótipo observado se dá ainda pelo lado afetado, lado direito, pois a maioria dos casos de FULPC apresenta-se do lado esquerdo da maxila⁹. Desta forma, o presente caso clínico não obedece a um padrão seguido por esse subgrupo de pacientes fissurados e corrobora a tese de que a base genética por trás da agenesia dentária sobressai àquela relacionada ao desenvolvimento da fissura lábio palatina.

Referências

1. Kouskoura T, Fragou N, Alexiou M, Graf D, Mitsiadis TA, Sommer L, et al. The genetic basis of craniofacial and dental abnormalities [Internet]. Schweizerische Zahnärzte-Gesellschaft; 2011 [cited 2019 Mar 22]. Available from: <http://www.zora.uzh.ch/50358>.
2. Al-Ani AH, Antoun JS, Thomson WM, Merriman TR, Farella M. Hypodontia: An Update on Its Etiology, Classification, and Clinical Management. *BioMed Res Int*. 2017;2017:1–9.
3. Jamal GAA, Hazza'a AM, Rawashdeh MA. Prevalence of Dental Anomalies in a Population of Cleft Lip and Palate Patients. *Cleft Palate Craniofac J*. 2010 Jul;47(4):413–20.
4. Borges ADR, Sá JDO, Mariano LC, Maranhão SC, Medrado AP, Veiga PC, et al. Fissuras labiais e/ou palatinas não sindrômicas: determinantes ambientais e genéticos. *Rev Bahiana Odontol* [Internet]. 2014 May 24 [cited 2019 Mar 22];5(1). Available from: <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/odontologia/article/view/329>
5. Silva AL da, Ribeiro LA, Cooper ME, Marazita ML, Moretti-Ferreira D. Transmission analysis of candidate genes for nonsyndromic oral clefts in Brazilian parent-child triads with recurrence. *Genet Mol Biol*. 2006;29(3):439–42.
6. Brandalize APC, Bandinelli E, Borba JB, Félix TM, Roisenberg I, Schüler-Faccini L. Polymorphisms in genes MTHFR, MTR and MTRR are not risk factors for cleft lip/palate in South Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 2007 May 4;40(6):787–91.
7. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. *Lancet Lond Engl*. 2009 Nov 21;374(9703):1773–85.



8. Paranaíba LMR, Coletta RD, Swerts MSO, Quintino RP, De Barros LM, Martelli-Júnior H. Prevalence of Dental Anomalies in Patients with Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate in a Brazilian Population. *Cleft Palate Craniofac J*. 2013 Jul;50(4):400–5.
9. Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM. Hypodontia in children with various types of clefts. *Angle Orthod*. 2000 Feb;70(1):16–21.
10. Bartzela TN, Carels CEL, Bronkhorst EM, Jagtman AMK-. Tooth agenesis patterns in unilateral cleft lip and palate in humans. *Arch Oral Biol*. 2013 Jun;58(6):596–602.
11. Dentino KM, Peck S, Garib DG. Is missing maxillary lateral incisor in complete cleft lip and palate a product of genetics or local environment? *Angle Orthod*. 2012 Nov;82(6):959–63.
12. Ranta R. A review of tooth formation in children with cleft lip/palate. *Am J Orthod Dentofac Orthop Off Publ Am Assoc Orthod Its Const Soc Am Board Orthod*. 1986 Jul;90(1):11–8.
13. Laatikainen T, Ranta R. Hypodontia in twins discordant or concordant for cleft lip and/or palate. *Scand J Dent Res*. 1994 Apr;102(2):88–91.
14. Karsten A, Larson M, Larson O, (for the Stockholm Cleft Palate Tea. Length of the cleft in relation to the incidence of hypodontia of the second premolar and to inheritance of cleft lip and palate in children with isolated cleft palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*. 2005 Jan;39(5):283–6.
15. Lourenço Ribeiro L, Teixeira Das Neves L, Costa B, Ribeiro Gomide M. Dental anomalies of the permanent lateral incisors and prevalence of hypodontia outside the cleft area in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofacial J Off Publ Am Cleft Palate-Craniofacial Assoc*. 2003 Mar;40(2):172–5.
16. Karsten A, Larson M. 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*. 2004;28(1):47–52.
17. Jiroutová O, Müllerová Z. The occurrence of hypodontia in patients with cleft lip and/or palate. *Acta Chir Plast*. 1994;36(2):53–6.
18. Mikulewicz M, Ogiński T, Gedrange T, Berniczei-Royko A, Prussak E. Prevalence of second premolar hypodontia in the Polish cleft lip and palate population. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2014 Mar 3;20:355–60.