

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

Centro de Ciências da Saúde

Faculdade de Odontologia

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DAS ANOMALIAS DENTÁRIAS EM
PACIENTES COM FISSURAS LABIOPALATAIS: ESTUDO CASO -
CONTROLE**

Rafael de Lima Pedro, CD

Rio de Janeiro

2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ

Centro de Ciências da Saúde

Faculdade de Odontologia

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DAS ANOMALIAS DENTÁRIAS EM
PACIENTES COM FISSURAS LABIOPALATAIS: ESTUDO CASO -
CONTROLE**

Rafael de Lima Pedro

Cirurgião Dentista

Dissertação de Mestrado submetida ao corpo docente da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro - UFRJ, como parte dos requisitos, para a obtenção do Título de Mestre em Odontologia (Odontopediatria).

FOLHA DE APROVAÇÃO

PEDRO, RAFAEL DE LIMA

“AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DAS ANOMALIAS DENTÁRIAS EM PACIENTES COM FISSURAS LABIOPALATAIS: ESTUDO CASO-CONTROLE”

Dissertação de Mestrado submetida ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia (Odontopediatria), Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro-UFRJ, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre em Odontologia (Odontopediatria).

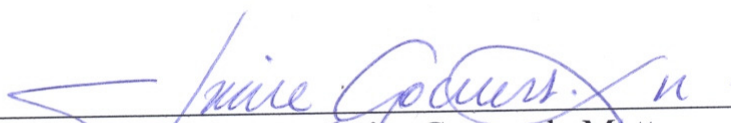
Rio de Janeiro, 24 de fevereiro de 2010.



Prof. Dr. Marcelo de Castro Costa
DO-Prof. Adjunto do Dept^o de Odontopediatria e Ortodontia da UFRJ



Prof. Dr. Antonio Carlos de Oliveira Ruellas
DO-Prof. Adjunto do Dept^o de Odontopediatria e Ortodontia da UFRJ



Profa. Dra. Luise Gomes da Motta
DO-Prof. Adjunta da Universidade Federal Fluminense

FICHA CATALOGRÁFICA

Pedro, Rafael de Lima.

Avaliação radiográfica das anomalias dentárias em pacientes com fissuras labiopalatais: estudo caso – controle / Rafael de Lima Pedro. – Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Odontologia, 2010.

xii, 55 f. : il. ; 31 cm

Orientador: Marcelo de Castro Costa.

Dissertação (mestrado) -- UFRJ, Faculdade de Odontologia, 2010.

Referências bibliográficas: f. 18-20; 29-33; 46-48.

1. Fenda labial - epidemiologia. 2. Fissura palatina - epidemiologia. 3. Anormalidades dentárias - epidemiologia. 4. Anormalidades dentárias - radiografia. 5. Criança. 6. Registros médicos. 7. Estudos de casos e controles. 8. Odontopediatria - Tese. I. Costa, Marcelo de Castro. II. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Odontologia. III. Título.

DEDICATÓRIA

*DEDICO ESTA CONQUISTA A TODOS DA MINHA FAMÍLIA EM ESPECIAL A
MINHA MÃE **SONIA** E MINHA TIA **MARIA** QUE SEMPRE ESTIVERAM AO
MEU LADO, INCENTIVANDO E APOIANDO. MESMO NOS MOMENTOS
DIFÍCEIS NUNCA PERDERAM A FÉ. ESSA VITÓRIA É NOSSA.
AMO VOCÊS!*

AGRADECIMENTOS

À **Deus e a todas as energias que acredito** por iluminarem e guiarem meus caminhos e sempre me protegerem.

A minha mãe **Sonia e Francisco**, que desempenhou o papel de pai na minha criação, vocês sempre incentivaram meus sonhos e objetivos, desistindo de muitas oportunidades em suas vidas para que eu pudesse ter educação de qualidade. Vocês me ensinaram que não existe bem maior do que o conhecimento. Obrigado por tudo!

A minha tia **Maria**, que muitas vezes fez o papel de avó, mãe e confidente, agradeço a você também por ajudar a me transformar na pessoa que sou hoje. Amo você!

Ao meu irmão **Gabriel**, que me fez perceber a importância de ter alguém com quem sempre contar ao lado. Demorou, mas hoje agradeço a chance de ser seu irmão.

A todos os meus **tios e primos**, em especial minha prima e madrinha **Cláudia** pelo incentivo e carinho e por ter colocado a minha afilhada **Maria Emanuella** na minha vida que me alegra a cada dia com sua inocência e esperteza.

As minhas grandes amigas **Tatiana Santos e Tathiany**, que estiveram ao meu lado independente das circunstâncias, sempre com a paciência necessária me incentivaram e jamais me deixaram desistir, obrigado até pelos puxões de orelha.

Aos meus grandes amigos **Vítor, Leo, Juliana, Fábio, Tia Sheila e minha “mãe” Tânia e Daruan**. Que sempre que chegava para contar uma conquista me recepcionavam com “E agora?”. Isto me estimulou a querer sempre mais.

À professora Dra. **Lucianne**, que me despertou o gosto pela Odontopediatria e pelas pesquisas. Obrigado por nunca se contentar somente

com o básico, sempre me estimulando a ser mais. Obrigado por tudo, você foi fundamental.

Ao professor Dr. **Marcelo de Castro Costa**, que confiou em minha capacidade e apostou em meu sucesso. Obrigado por ser meu orientador, meu chefe e meu amigo. Mostrou-me que é capaz de auxiliar e supervisionar sem tirar minha autonomia. Obrigado por me ajudar a caminhar sozinho sem me sentir desamparado.

À querida amiga **Lívia**, que sempre esteve presente em minha vida acadêmica, com sua organização, inteligência e boa vontade. Muito do que sou devo aos seus ensinamentos. Você é um exemplo de profissional que quero me espelhar. Obrigado!

À querida amiga **Erika**, começamos juntos no primeiro dia de faculdade e lhe admiro até hoje. Seu grande potencial e capacidade de realizar tantos projetos me servem como inspiração. Nunca mude, te adoro!

À **Prof.^a Dr.^a Ivete Pomarico Ribeiro de Souza**, pelos ensinamentos, disponibilidade e carinho. A senhora é, para mim, um exemplo de competência. Obrigado pela oportunidade!

Aos professores: **Rogério Gleiser, Glorinha, João Farinhas, Eduardo, Laura, Thomaz, Bárbara e Maristela Portela** pelos ensinamentos e incentivo. Muito Obrigado!

As queridas amigas de turma **Marina e Tatiana**, nossas diferenças e individualidades não impedirão que formássemos uma excelente equipe. Minha jornada teria sido muito mais difícil se não tivesse a companhia de vocês. Adoro vocês!

Às queridas amigas de mestrado **Adilis, Camila, Renata e Ticiane**, obrigado por fazerem parte da minha vida. Cada uma acrescentou um detalhe na minha vida e saibam que sempre estarei presente caso precisem de algo.

As amigas de doutorado **Márcia, Valéria, Raquel, Carla, Viviane, Andréia**. Em especial a **Patrícia** e a já doutora **Luciana Pomarico** foi muito

gratificante ter a oportunidade de trabalhar com vocês. Obrigado pela força e incentivo. E não posso esquecer a ajuda fundamental da minha amiga **Ana Karla**, sem a qual ainda estaria sem “dormir”, Obrigado!

Ao **João** pela amizade e contribuição para a finalização deste trabalho, mesmo nas férias.

À querida amiga **Kátia**, que me ensinou que o trabalho fica mais suave se levado com bom humor. Suas frases sempre alegraram meu dia, trabalhar com você foi excepcional.

Às queridas **Mary, Andréa e Gina**, vocês me ensinaram que a experiência é uma excelente professora. O jeito particular de cada uma durante os atendimentos na clínica me fizeram um profissional melhor. Obrigado pela amizade!

Às queridas **Isabel, Rose e Norma** pela amizade, carinho e bons momentos durante o nosso convívio.

Ao **Robson, Zezé, Luiza, Ednaldo e Jorge** pela amizade e momentos de descontração.

À **equipe do CEFIL e a secretária Bianca** do Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto por permitirem que eu realizasse minha pesquisa e sempre me tratarem tão atenciosamente.

À **Capes** , pela bolsa de estudos concedida.

“Tudo o que passei e sofri serviu somente para me transformar na pessoa que sou e me trazer para onde estou hoje tendo a consciência do quanto mais ainda posso conquistar.”

RESUMO

PEDRO, Rafael de Lima. **Avaliação Radiográfica das Anomalias Dentárias em Pacientes com Fissuras Labiopalatas: Estudo Caso - Controle.** Rio de Janeiro, 2010. Dissertação (Mestrado em Odontologia, área de concentração em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

Este trabalho objetivou determinar a prevalência e distribuição das anomalias dentárias (AD) e possíveis padrões de associações destas em um grupo de indivíduos nascidos com fissuras. Prontuários odontológicos e radiográficos de 642 indivíduos (321 fissurados atendidos no Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto e 321 controles, sem fissuras, tratados na Clínica de Odontopediatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro) foram examinados. As AD consideradas foram: agenesia (A), microdontia (Mcr), dente supranumerário (S), dente mal-posicionado (M), dente impactado (I) e taurodontia (Td), afetando no mínimo um dente permanente. Nos pacientes fissurados, somente foram consideradas AD fora da área de fissura. Indivíduos fissurados apresentaram consideravelmente mais AD do que o grupo controle ($p < 0,001$), sendo as mais frequentes : A ($n = 53$, $p = 0.001$), S ($n = 14$, $p = 0.110$) e M ($n = 11$, $p = 0.326$). Mcr foi mais frequente ($p < 0.001$) em fissuras completas de lábio e palato ($n = 3$), afetando incisivos laterais (IL) superiores fora da área de fissura. Em relação à A, os IL superiores foram os elementos mais ausentes nos fissurados (31/86) enquanto que no controle foram os segundos pré-molares mandibulares (19/45). A alta prevalência de AD em indivíduos fissurados, quando comparados com o grupo controle, sugere uma origem etiológica comum entre os dois tipos de defeitos congênitos, particularmente quando os IL estão envolvidos.

Palavras chaves: fissura de lábio, fissura de palato, anomalias dentárias

SUMMARY

PEDRO, Rafael de Lima. **Radiographic Evaluation of Dental Anomalies in Patients with cleft lip and palate: A Case - Control Study.** Rio de Janeiro, 2010. Dissertação (Mestrado em Odontologia, área de concentração em Odontopediatria) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2010.

The aim of this work was to determine the prevalence and distribution of dental anomalies (DA) and the possible presence of specific patterns of defects in a group of individuals born with clefts. Dental records and radiographs from 642 individuals (321 receiving treatment at Nossa Senhora do Loreto Municipal Hospital, without any known syndrome and 321 healthy treated at the Federal University of Rio de Janeiro Pediatric Dentistry Clinics, Rio de Janeiro, Brazil, without clefts) were evaluated. DA considered were tooth agenesis (Ag), microdontia (Mc), supernumerary teeth (Sp), tooth malposition (Mp), tooth impaction (I) and taurodontism (T) affecting at least one permanent tooth. In cleft individuals, only was considerate DA outside cleft area. Individuals born with clefts presented considerably more DA in comparison to controls ($p < 0.001$). The most frequent were Ag ($n = 53$, $p = 0.001$), Sp ($n = 14$, $p = 0.110$) and Mp ($n = 11$, $p = 0.326$). Mc was more frequent ($p < 0.001$) in the complete left cleft lip and palate ($n = 3$), affecting upper lateral incisors outside the cleft area. Regarding Ag, the upper lateral incisors were more frequently absent in the cleft group (31/86) while control one presented more Ag of the mandibular second premolars (19/45). The higher frequency of DA, outside the cleft area, in cleft individuals compared to individuals without clefts, suggests a common etiologic origin of both types of congenital defects, particularly when lateral incisors are involved.

Key word: cleft lip, cleft palate, dental anomalies.

LISTA DE QUADROS, TABELAS E FIGURAS

Artigo 2	
Table 1: Distribution of dental anomalies in individuals with and without cleft.....	34
Table 2: Distribution of Dental Anomalies between groups, regarding sex.....	35
Table 3: Prevalence of dental anomalies through dental elements in maxillary arch	36
Table 4: Prevalence of dental anomalies through dental elements in mandibular arch.....	37
Table 5: List of Cleft Subphenotypes Used in Epidemiological/Genetic Studies and the Proposed Additional Subphenotypes Based on Dental Development, by Tooth Type.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS

AD	Anomalias Dentárias
H	Dente Hígido
A	Agenesia
Mcr	Microdontia
S	Dentes Supranumerários
M	Malposição
I	Impactação
Td	Taurodontia
IL	Incisivos laterais
DA	Dental Anomalies
Ag	Tooth Agensis
Mc	Microdontia (English)
Sp	Supernumerary teeth
Mp	Tooth Malposition
I	Impaction
T	Taurodontism

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	1
2.	PROPOSIÇÃO	4
3.	DELINEAMENTO DA PESQUISA	5
4.	ARTIGOS	8
4.1	Artigo 1	9
4.2	Artigo 2	21
5.	DISCUSSÃO	38
6.	CONCLUSÕES	44
7.	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
8.	ANEXOS	49

1. INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da face ocorre entre a quarta e oitava semana de vida intra uterina. A fusão entre os processos frontais, mandibulares, nasais mediais, nasais laterais e maxilares conferem à face suas feições humanas. Sua formação se completa por volta da oitava semana de vida intra uterina. No final da 12^a semana, os processos palatinos se completam, e, com sua coalescência é formada a divisão anatômica entre as cavidades bucal e nasal (Moore; e Persuad, 1995).

Qualquer “falha” na coalescência desses processos dá origem aos diversos tipos de fissuras orais, que podem variar de alterações imperceptíveis até condições graves (Carrara, 2000).

As fissuras de lábio e/ou palato estão entre as anomalias congênitas mais comumente encontradas no ser humano, correspondendo a 65% das presentes ao nascimento (Murray, 2002; Lidral, Moreno *et al.*, 2008).

Sua prevalência varia dependendo da origem étnica (Croen, Shaw *et al.*, 1998), geográfica (Vanderas, 1987) e fatores socioeconômicos (Lidral, Murray *et al.*, 1997; Schutte e Murray, 1999). Em algumas populações, esta gira em torno de 1:500 à 1:2000 nascimentos (Schutte e Murray, 1999). No Brasil, admite-se que sua incidência oscile em torno de 1:650 (Nagem-Filho, Morais *et al.*, 1968).

Apesar de frequentemente ocorrerem juntas, as fissuras de lábio e as fissuras de palato são entidades embriologicamente distintas (Chung, Bixler *et al.*, 1986; Murray, 2002). No entanto, diferenças entre a etiologia e epidemiologia desses complexos não estão totalmente esclarecidas, devido à alta variabilidade dos fenótipos desta anomalia (Letra, Menezes *et al.*, 2007).

A etiologia mais aceita atualmente para formação das fissuras orais sugere uma origem multifatorial incluindo fatores genéticos, ambientais e a interação entre eles (Wyszynski, Duffy *et al.*, 1997; Murray, 2002; Murray e Schutte, 2004) .

Dentre os fatores ambientais, pode-se destacar agentes infecciosos, radiação ionizante, drogas lícitas ou ilícitas, problemas hormonais, idade materna e deficiências nutricionais, porém sem que seja determinado exatamente o papel que estes desempenham na formação das fissuras. (Ten Cate, 1988; Moore; e Persuad, 1995; Vieira, Orioli *et al.*, 2002; Bille, Olsen *et al.*, 2007).

Da mesma forma, o verdadeiro papel dos fatores genéticos para o desenvolvimento das fissuras ainda permanece indefinido. Numerosas síndromes, incluindo fissuras orais sindrômicas, são determinadas pela mutação de um simples gene, como MSX1 (Jezewski, Vieira *et al.*, 2003) e IRF6 (Zuccherro, Cooper *et al.*, 2004; Scapoli, Palmieri *et al.*, 2005), e estão sendo recentemente associadas a forma não sindrômica de fissuras labiopalatais e fissuras de palato isolada (Bille, Olsen *et al.*, 2007). Porém, além de mutações, também podem ser encontradas aberrações cromossômicas e deleções (Murray e Schutte, 2004).

Existe uma estreita relação entre o desenvolvimento embriológico do lábio, palato e dos elementos dentários, tanto em relação ao tempo de formação quanto à posição anatômica destes, onde os fatores genéticos desempenham um importante papel (Slayton, Williams *et al.*, 2003; Vieira, Mchenry *et al.*, 2008).

Pacientes com fissuras labiopalatais tendem a apresentar uma maior frequência de anomalias dentárias do que pacientes saudáveis (Schroeder e Green, 1975; Slayton, Williams *et al.*, 2003; Letra, Menezes *et al.*, 2007).

Dentre as anomalias dentárias mais prevalentes nos indivíduos com fissuras, destacam-se as anomalias numéricas (Schroeder e Green, 1975; Ranta, 1988; Slayton, Williams *et al.*, 2003; Aizenbud, Camasvi *et al.*, 2005; Da Silva, Costa *et al.*, 2008), anomalias estruturais (Galante, Costa *et al.*, 2005) e de posição (Tereza, Carrara *et al.*, 2009).

Estudos prévios relatam que a alta frequência das anomalias dentárias parece estar diretamente relacionada à severidade das fissuras (Schroeder e Green, 1975; Slayton, Williams *et al.*, 2003; Letra, Menezes *et al.*, 2007).

No entanto, ainda são escassos os trabalhos que comparam a prevalência de anomalias dentárias em pacientes fissurados com um grupo de pacientes saudáveis, não fissurados. Dessa forma, o objetivo desse estudo foi determinar a prevalência e distribuição das anomalias dentárias e a possível presença de determinados padrões de manifestações em um grupo de indivíduos que nasceram com fissuras orais.

2. PROPOSIÇÃO

2.1 Objetivo Geral

Determinar a prevalência de anomalias dentárias em pacientes com fissuras labiopalatais comparando com um grupo de pacientes sem fissuras.

2.2 Objetivos Específicos

2.2.1 Determinar a prevalência e distribuição das fissuras labiopalatais na população estudada, comparando-as em relação ao gênero.

2.2.2 Determinar se indivíduos com fissuras labiopalatais apresentam uma maior prevalência de anomalias dentárias do que um grupo controle.

2.2.3 Determinar possíveis associações entre as anomalias dentárias e os tipos de fissuras labiopalatais.

3. DELINEAMENTO DA PESQUISA

O presente estudo foi caracterizado como caso-controle, retrospectivo e observacional.

O estudo teve seu início somente após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde (Anexo 1) e do Instituto de Estudos de Saúde Coletiva (IESC) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (Anexo 2), e após a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido devidamente explicado e assinado pelos responsáveis legais dos sujeitos da amostra (Anexo 3).

O grupo caso constitui-se de 321 indivíduos com fissuras labiopalatais com idade entre 6 e 14 anos atendidos no Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto, enquanto o grupo controle constitui-se da mesma quantidade de crianças e com a mesma faixa etária, atendidas na Clínica do Programa de Treinamento Teórico e Prático em Odontopediatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Foram excluídos dessa pesquisa quaisquer pacientes que possuíssem alguma síndrome ou comprometimento sistêmico, assim como os casos de fissuras orais sindrômicas.

Para determinação da classificação da fissura foram considerados: tipo de fissura (fissura de lábio isolada, fissura de lábio e palato, fissura de palato isolada e outros tipos de fissuras), se era completa ou incompleta (comprometendo o palato primário e o secundário inteiramente) e lateralidade (direita, esquerda ou bilateral).

Os dados para determinação do tipo exato da fissura foram coletados do prontuário médico dos pacientes (Anexo 4) , onde o diagnóstico foi realizado pela equipe do serviço composto por cirurgiões plásticos e cirurgiões dentistas. Caso houvesse discordância entre o diagnóstico este prontuário era excluído da pesquisa.

Para determinação das anomalias dentárias foram analisadas radiografias panorâmicas de cada indivíduo. Caso houvesse dúvida da presença ou não de alguma anomalia, após a avaliação das radiografias disponíveis, o paciente era excluído da amostra.

Foram consideradas como anomalias dentárias: agenesia dentária (hipodontia e oligodontia), microdontia, dentes supranumerários, mal posição dentária (rotação e inclinação), impactação e taurodontia.

Em relação às anomalias dentárias, estas só foram consideradas caso pelo menos 1 (um) dente permanente estivesse afetado. No grupo caso, todas as anomalias dentárias na região adjacente a área de fissura (incisivos centrais, laterais e caninos superiores) não foram consideradas neste estudo. Assim como não foram consideradas agenesias dentárias de terceiros molares em ambos os grupos avaliados.

Múltiplas anomalias foram consideradas quando se apresentava duas ou mais anomalias.

Para subsidiar a interpretação, entendimento e discussão dos resultados obtidos, bem como apresentação dos mesmos e o detalhamento de toda a metodologia empregada, foram elaborados dois artigos científicos: O Artigo 1 no qual foi realizada uma revisão de literatura sobre as anomalias dentárias em pacientes com fissuras labiopalatais, tendo com o título: *“Alterações do desenvolvimento dentário em pacientes portadores de fissuras de lábio e/ou palato: Revisão de literatura”* e serviu para nortear em relação as anomalias dentárias mais frequentes encontradas em pacientes com fissuras labiopalatais e com isso, desenvolver uma metodologia da pesquisa mais apropriada.

E o Artigo 2 intitulado: *“Agenesis of Lateral Incisor Anomaly Opposite to the Cleft Side May Be a Form of Less Severe Bilateral Cleft Lip”* que objetivou determinar a presença de padrões específicos de associações entre anomalias dentárias e tipos de fissuras em um grupo de indivíduos nascidos com fissuras comparando-o com um grupo de crianças saudáveis.

4. ARTIGOS

Artigo 1 – *“Alterações do desenvolvimento dentário em pacientes portadores de fissuras de lábio e/ou palato: Revisão de literatura.”* Aceito pela Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo – UNICID

Artigo 2 - *“Agenesis of Lateral Incisor Anomaly Opposite to the Cleft Side May Be a Form of Less Severe Bilateral Cleft Lip”* – a ser submetido à The Cleft Palate-Craniofacial Journal

4.1 Artigo 1



Rua Cesário Galeno, 448 – Tatuapé
 CEP 03071-000 – São Paulo – SP
 Tel (11) 2178-1219
 E-mail: mppela@cidade.sp.edu.br

São Paulo, 15 de outubro de 2009.

Informo que foi aceito pela Comissão Editorial da Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo - UNICID o artigo de Rafael de Lima Pedro, Patrícia Nivoloni Tannure, Livia Azeredo Alves Antunes, Marcelo de Castro Costa, o artigo **“Alterações do desenvolvimento dentário em pacientes portadores de fissuras de lábio e/ou palato: revisão de literatura”**.

CD-Rom	Disquete	Fotos	Slides	Tabelas	Páginas
X					

Atenciosamente,

Prof. Dr. Claudio Fróes de Freitas
 Diretor Interino do Curso de Odontologia
 UNICID – Comissão Editorial
 CROSP: 35117

**Alterações do desenvolvimento dentário em pacientes portadores de
fissuras de lábio e/ou palato: Revisão de literatura**

Dental abnormalities in patients with cleft lip and palate: Literature review

Rafael de Lima Pedro ¹

Patrícia Nivoloni Tannure ²

Lívia Azeredo Alves Antunes ³

Marcelo de Castro Costa ⁴

Universidade Federal do Rio de Janeiro, UFRJ

¹ Mestrando em Odontopediatria do Departamento de Ortodontia e Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço para correspondência: Rua Sílvio Fontes n.100 bl. 1 ap. 207
Jabour CEP 21833-070 Rio de Janeiro

e-mail: pedro_delima@yahoo.com.br

² Doutoranda em Odontopediatria do Departamento de Ortodontia e Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço: Rua Macedo Sobrinho n.46 ap.105 Humaitá CEP 22771-080 Rio de Janeiro

e-mail: patricianivoloni@yahoo.com.br

³ Mestre em Odontopediatria do Departamento de Ortodontia e Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço: Avenida Rui Barbosa, 29 sala 307, São Francisco, Niterói, Rio de Janeiro

Cep 24360440

e-mail: liviaazeredo@yahoo.com.br

⁴ Professor Adjunto do Departamento de Ortodontia e Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)

Endereço : Universidade Federal do Rio de Janeiro – Faculdade de Odontologia, Departamento de Odontopediatria

Avenida Brigadeiro Trompowsky, s/n Ilha do Fundão
21941-590 - Rio de Janeiro, RJ – Brasil

e-mail: pttpo2009@yahoo.com.br

RESUMO. A fissura labiopalatal é uma das anomalias congênitas mais freqüentes no ser humano, capaz de comprometer o lábio e/ou palato de forma completa ou incompleta. Sua etiologia não é totalmente conhecida, no entanto, é considerada multifatorial, com envolvimento de fatores genéticos e ambientais. Inúmeras alterações sistêmicas decorrentes dessa malformação são encontradas nestes indivíduos. Além disso, a fala, a estética e a posição dos dentes normalmente estão afetados. Sabe-se que uma alta prevalência de anomalias dentárias, como por exemplo, agenesias, microdontias, dentes supranumerários e hipoplasias são achados comuns na cavidade bucal destes indivíduos. O objetivo desse trabalho é apresentar uma revisão de literatura sobre as anomalias dentárias mais freqüentemente observadas em pacientes portadores de fissuras labiopalatais e destacar a importância do diagnóstico precoce realizado pelo cirurgião dentista no decorrer do tratamento destes pacientes.

Descritores: fissura labial; fissura palatina; anormalidades dentárias; agenesia dentária; dente supranumerário.

ABSTRACT. Cleft lip and palate is the most common congenital anomalies in humans, affecting the lip and/or palate with a cleft completeness or incompleteness. The etiology is unknown, however, is considered multifactorial, with genetic and environmental components. Many systemic abnormalities arising from this malformation are found in these individuals. Also, speech, esthetics and the position of teeth are usually affected. It is known that a high prevalence of dental anomalies such as agenesis, supernumerary tooth and hypoplasia are common findings in the oral cavity of these individuals. The aim of this article is to present a review of the literature considering the higher prevalence of dental

anomalies in patients with oral clefts and highlighted of early diagnosis performed by the dentist during the dental treatment of these patients.

Key-words: cleft lip; cleft palate; dental anomalies; agenesia; supernumerary teeth.

INTRODUÇÃO

A fissura labiopalatal é considerada uma das malformações mais comuns dentre as craniofaciais, correspondendo aproximadamente 65% das anomalias de cabeça e pescoço. Possui uma incidência elevada, com uma relação de 1:650 nascidos vivos, sendo mais freqüente no gênero masculino e com predomínio pelo lado esquerdo da face (Oliveira, Capelozza e Carvalho¹, 1996).

A etiologia das fissuras labiopalatais, na maioria das vezes, é atribuída à Teoria Multifatorial, que se resume na interação dos fatores genéticos e ambientais, onde os fatores ambientais teratogênicos atuam em um embrião geneticamente predisposto (Fukuoka, 1995²; Murray e Schutte³, 2004).

Na literatura são relatadas alterações dentárias associadas às fissuras labiopalatais, como por exemplo, agenesias, dentes supranumerários, microdontias e maloclusões, que acabam por contribuir para uma estética e fala deficientes (Oliveira, Capelozza e Carvalho¹, 1996).

São comuns relatos sobre dificuldades durante a amamentação, perda da audição e comprometimento no desenvolvimento psicológico do indivíduo. Dessa maneira, o tratamento envolve diversas especialidades da saúde e inclui a avaliação e acompanhamento do paciente por cirurgiões dentistas, fonoaudiólogos e cirurgiões plásticos. O diagnóstico precoce dessas alterações

podem auxiliar o profissional a optar pelo tratamento mais indicado e a definir o momento adequado em que se deve implementar a terapêutica necessária (Freitas⁴ et al., 2004 e Candêdo e Mazzeiro⁵, 2001).

Dentro desse contexto, o presente trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura sobre alterações do desenvolvimento dentário comumente encontradas em pacientes portadores de fissuras labiopalatais e ressaltar a importância do diagnóstico precoce realizado pelo cirurgião-dentista no tratamento destes pacientes.

REVISÃO DE LITERATURA

Para esta revisão foram selecionados artigos científicos a partir da base de dados LILACS, Pubmed, Bireme e BBO publicados entre os anos de 1975 e 2009, utilizando-se as seguintes palavras-chave: fissura labial; fissura palatina; anormalidades dentárias; agenesia dentária; dente supranumerário.

A literatura científica tem demonstrado que crianças portadoras de fissuras labiopalatais são consideradas mais susceptíveis as alterações bucais. O estudo de Armada *et. al.*⁶ (2005) avaliou pacientes portadores de fissuras labiopalatais com idades entre 2 e 12 anos e as doenças bucais mais prevalentes encontradas foram as anomalias dentárias (96%) e maloclusões (90%).

As anomalias dentárias de desenvolvimento possuem correlação com os tipos de fissura (Oliveira, Capelozza e Carvalho¹, 1996). Vale ressaltar que as fissuras podem acometer somente o lábio, somente o palato ou as duas estruturas ao mesmo tempo. Dentre as anomalias dentárias mais freqüentes destacam-se os dentes neonatais (Almeida e Gomide⁷, 1996) agenesias (Oliveira,

Capelozza e Carvalho¹, 1996), microdontias (Oliveira, Capelozza e Carvalho¹, 1996) e hipoplasias (Galante *et al.*⁸, 2005).

A maior prevalência de dente neonatal tem sido encontrada nas crianças portadoras de fissura bilateral completa seguida pelas portadoras de fenda unilateral completa, sendo esses valores significativamente maiores do que os relatados em crianças não portadoras de fissuras (Almeida e Gomide⁷, 1996).

Oliveira *et al.*¹ (1996) observaram a ocorrência de anomalias dentárias como agenesias e microdontia em portadores de fissura labiopalatal. A agenesia do incisivo lateral superior foi encontrada com freqüência em todos os tipos de fissuras, com exceção das fissuras palatinas. Já a microdontia do incisivo lateral foi maior no lado afetado, o mesmo ocorreu com o pré-molar, encontrado em maior número na fissura de lábio e palato unilateral esquerda.

Anodontia de terceiro molar tem sido observada em 24% dos casos, sendo mais prevalente no gênero feminino, na maxila e nos portadores de fissura unilateral direita (Matusita *et al.*⁹, 2002).

As hipoplasias de esmalte na dentição decídua também são freqüentes nesta população. A prevalência observada em crianças portadoras de fissura labiopalatal unilateral foi de 43,8%, enquanto 39% dos pacientes com fissura bilateral foram acometidos por esta alteração. Ambos os grupos revelaram uma distribuição regular quando comparado ao arco (maxilar ou mandibular) e ao gênero afetado (Galante *et al.*⁸, 2005).

Dentre as maloclusões, destaca-se uma elevada prevalência de erupção ectópica em crianças portadoras de fissura labiopalatal. De acordo com Ranalli *et al.*¹⁰ (1986) a erupção ectópica do primeiro molar superior permanente incide mais freqüentemente em portadores de fissuras do que em indivíduos não afetados,

entretanto, grande número de molares nesta condição entram em posição normal espontaneamente.

Terceiros molares e pré-molares retidos têm sido observados em pacientes portadores de fissuras¹, bem como a presença de anquilose dentária. A prevalência de anquilose em molares decíduos foi observada em 18% dos pacientes portadores de fissuras labiopalatais, sem diferença estatística entre gêneros e tipos de fissura, sendo mais acometido o arco mandibular, os primeiros molares inferiores e as faixas etárias de 8 a 12 anos (Aranha *et al.*¹¹, 2004 e Simionato *et al.*¹², 2003).

Quanto às alterações dos arcos dentários decíduos, Simionato *et al.*¹² (2003) avaliaram pacientes leucodermas com fissura unilateral completa de lábio e palato. Os resultados revelaram que as alterações inter-arcos ocorreram precocemente. As alterações oclusais foram características específicas da fissura, independente do gênero, com a alta prevalência de algum tipo de mordida cruzada (90,5%). As mordidas cruzadas envolvendo a relação ântero-posterior apresentaram índices elevados (63,4%), bem como a relação de caninos de Classe II no lado afetado e Classe III do lado não afetado.

DISCUSSÃO

Anomalias dentárias em pacientes portadores de fissuras labiopalatais parecem ocorrer mais freqüentemente quando comparado a pacientes considerados saudáveis (Schoeder e Green¹³, 1975) Isso ocorre pois genes para fissuras também estão envolvidos em distúrbios em vários tecidos do corpo além de causarem alterações na lâmina dentária (Vieira¹⁴, 2008).

Dessa maneira, essa elevada prevalência sugere a necessidade de uma ampla investigação na busca e no diagnóstico destas anomalias (Oliveira,

Capelozza e Carvalho¹, 1996). Vale destacar ainda que a severidade do tipo de fissura também influencia diretamente nas alterações que estes indivíduos vão apresentar, ou seja, quanto maior for a complexidade desta, maior o comprometimento destes pacientes.

A maioria dos estudos sobre prevalência de agenesias dentárias em pacientes portadores de fissuras relata que o elemento mais afetado é o incisivo lateral superior do lado fissurado (Oliveira, Capelozza e Carvalho¹, 1996; Armada *et al.*⁶, 2005 e Matusita⁹ *et al.*, 2002) No entanto esta seria uma conclusão óbvia, visto que nesta região há uma falha congênita na formação óssea, e conseqüentemente ausência natural dos germes dos elementos dentários. Para a obtenção de dados mais significantes seria interessante analisar a relação entre a fissura e agenesias na região contra-lateral, como alguns estudos mais recentes já começaram a realizar (Letra *et al.*¹⁵, 2007 e Menezes e Vieira¹⁶, 2008).

Fato interessante a ser ressaltado que implicaria na avaliação, diagnóstico e tratamento destes pacientes é que as dentições decídua e permanente se comportam de forma diferenciada no que concerne a incidência de alterações dentárias de número. Segundo Franco e Tavano *et al.*¹⁷(2008), na dentição permanente, a incidência de agenesias na área da fissura é maior que a de supranumerário, porém quando avaliada a dentição decídua, são mais encontrados dentes supranumerários.

São freqüentes também a presença de dentes natais, neonatais e erupção ectópica do primeiro molar permanente em fissurados. Enquanto dentes natais e neonatais são raramente encontrados na população normal, uma alta incidência (10,6%) foi observada por Almeida e Gomide⁷ (1996). Já em relação à prevalência de erupção ectópica do primeiro molar permanente, estudos relataram 20 a 30%

em portadores de fissuras labiopalatais enquanto que na população em geral pode variar entre 2 a 6% (Ranalli, Elliot e Zullo¹⁰, 1986 e Silva Filho, Albuquerque e Costa¹⁸, 1993).

Em relação ao estabelecimento das maloclusões, sabe-se que as cirurgias primárias do lábio e palato acarretam redução progressiva nas dimensões da maxila. As forças restritivas alteram o crescimento maxilar principalmente nos sentidos transversal e ântero-posterior, ocasionando alta prevalência de mordidas cruzadas (Simionato *et al.*¹², 2003). Tendo isso em mente o cirurgião plástico necessita trabalhar em conjunto com o cirurgião dentista podendo prevenir assim uma morbidade maior para este paciente.

CONCLUSÃO

Pacientes portadores de fissuras labiopalatais são mais susceptíveis a apresentarem alterações no desenvolvimento dentário. Dessa maneira, maior atenção deve ser dispensada ao diagnóstico e tratamento odontológico destes pacientes. O papel do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar é fundamental, favorecendo assim uma visão conjunta de diferentes profissionais que atenda aos interesses imediatos e futuros desse paciente.

REFERÊNCIAS

1. Oliveira DFB.; Capelozza ALA.; Carvalho IMM. Alterações de desenvolvimento dentário em fissurados. *Rev. da APCD* 1996; 50(1): 83-86
2. Fukuoka MN. Genetics in oro-facial growth and diseases. *Int Dent J* 1995; 25(4):227-244

3. Murray JC, Schutte BC. Cleft palate: Players, pathways, and pursuits. *J Clin Invest* 2004; 113: 1676-1678
4. Freitas JAS; Dalben GS; Freitas PZ.; Santamaría-Júnior M. Malformações adicionais às Fissuras Lábio-palatais. *Rev Ibero-am Odontopediatr Odontol Bebê* 2004; 7(39): 473-477
5. Candêdo ATM.; Mazzeiro ET. Palatoplastia e queiloplastia: considerações na abordagem multidisciplinar do tratamento das fissuras lábio-palatinas 2001; *Rev. do CROMG*;7(3):132-7
6. Armada L.; Armada-Dias L.; Tato NA.; Alves MU. Prevalência de Alterações Bucais em Crianças Portadoras de Fendas Labiopalatinas Atendidas no Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto – RJ. *Pesq Bras Odontoped Clin Integr* 2005; 5(2):165-170
7. Almeida CM.; Gomide MR. Prevalence of natal/neonatal teeth in cleft lip and palate infants. *Cleft Palate Craniofacial J.* 1996; 33(4): 297-299
8. Galante JM, Costa B, de Carvalho Carrara CF, Gomide MR. Prevalence of enamel hypoplasia in deciduous canines of patients with complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005; 42(6):675-8
9. Matusita M; Mattos BSC; André M.; Biagioni F A. Prevalência de anodontia de terceiro molar em indivíduos portadores de fissura labiopalatina. *Revista RPG Pós Grad* 2002; 9(2): 123-129
10. Ranalli DN; Elliot MA.; Zullo TG. Comparative analysis of ectopic eruption of maxillary permanent first molars in children with clefts. *Journal of Dentistry For Children* 1986; 53 (6): 433-435

11. Aranha AMF; Duque C; Silva JYB; Carrara CFC; Costa B; Gomide MR. Tooth ankylosis in deciduous teeth of children with cleft lip and/or palate. *Braz Oral Res* 2004; 18(4): 329-32
12. Simionato PFC; Gomide MR; Carrara CE; Costa B. Alterações oclusais dos arcos dentários decíduos de portadores de fissura unilateral completa de lábio e palato. *Ver. Dental Press Ortodon Ortop Facial* 2003; 8(5): 95-99
13. Schroeder DC, Green LJ. Frequency of dental trait anomalies in cleft, sibling, and noncleft groups. *J Dent Res.* 1975; 54: 802–807
14. Vieira AR. Unraveling human cleft lip and palate research. *J Dent Res.* 2008; 87(2):119-25
15. Letra A, Menezes R, Granjeiro JM, Vieira AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *J Dent Res.* 2007; 86(10):986-91
16. Menezes,R; Vieira AR. Dental Anomalies as Part of the Cleft Spectrum. *Cleft Palate Craniofacial J.* 2008; 45(4): 414-419
17. Franco de Carvalho LC, Tavano O. Agenesias dentais em fissurados do Centro Pró-Sorriso – Universidade José do Rosário Vellano. *RGO* 2008; 56(1): 39-45
18. Silva Filho OG; Albuquerque MVP; Costa B. Irrupção ectópica do primeiro molar permanente superior em pacientes portadores de fissura isolada de palato (fissura pós-forame incisivo) *Rev. de Odontologia da USP* 1993; 7 (1): 1-10

4.2 Artigo 2

Agenesis of Lateral Incisor Anomaly Opposite to the Cleft Side May Be a Form of Less Severe Bilateral Cleft Lip

Running Title: The Importance of Dental Anomalies in Cleft Individuals

Rafael de Lima Pedro, DDS

Postgraduate Student, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, School of Dentistry, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Marcelo Daniel Brito Faria, DDS, MSD, PhD

Associate Professor, Department of Radiology, School of Dentistry, State University of Rio de Janeiro, Brazil.

Marcelo de Castro Costa, DDS, PhD

Associate Professor, Department of Pediatric Dentistry and Orthodontics, School of Dentistry, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

Alexandre Rezende Vieira, DDS, MS, PhD.

Assistant Professor, Departments of Oral Biology, Pediatric Dentistry and Center for Craniofacial and Dental Genetics; School of Dental Medicine; Department of Human Genetics, Graduate School of Public Health; and Clinical and Translational Science Institute; University of Pittsburgh; Pittsburgh, PA, USA

Corresponding author:

Marcelo de Castro Costa

Address: Universidade Federal do Rio de Janeiro – Faculdade de Odontologia,

Departamento de Odontopediatria

Rua Rodolpho Paulo Rocco, 325, CEP: 21941-913 – Ilha Cidade Universitária -

Rio de Janeiro, RJ – Brasil

e-mail: pttpo2009@yahoo.com.br

Upper Lateral Incisor Anomaly Opposite of Unilateral Clefts Can Be a Sign of an Unsuccessful Bilateral Clefts

ABSTRACT

Objective: The aim of this work was to determine the prevalence and distribution of dental anomalies and the possible presence of specific patterns of defects in a group of individuals born with clefts.

Materials and Methods: 642 radiographic and clinical records were evaluated, 321 cases and 321 controls. The determination of the cleft phenotype was based on the medical records and the dental anomalies considered were tooth agenesis, microdontia, supernumerary teeth, tooth malposition, tooth impaction, shape anomalies and taurodontism.

Results: Individuals born with clefts presented considerably more dental anomalies in comparison to controls ($p = 0.0001$). The most frequent were tooth agenesis ($p = 0.001$), supernumerary teeth ($p = 0.110$) and tooth malposition ($p = 0.326$). Microdontia was more frequent ($p < 0.001$) in the complete left cleft lip and palate ($n = 3$), affecting upper lateral incisors outside the cleft area. Regarding tooth agenesis, the upper lateral incisors were more frequently absent in the cleft group (31/86) while control individuals presented more agenesis of the mandibular second premolars (19/45).

Conclusions: Individuals born with clefts have a higher frequency of dental anomalies outside the cleft area when compared to individuals without clefts. This suggests a common etiologic origin of both types of congenital defects, particularly when lateral incisors are involved.

KEY WORDS: cleft lip, cleft palate, dental anomalies, agenesis.

INTRODUCTION

Cleft lip and/or palate and isolated cleft palate are the most frequent congenital malformations of the head and neck ^{1,2}. Although frequently occurring together, these are developmentally distinct entities ^{1,3}. The etiology of both defects includes genes, environment and their interaction ^{2,4}.

It has been proposed that individuals with clefts present considerably more dental anomalies than individuals without clefts and, moreover, that intensity of anomalies appears to be directly related to the cleft severity ⁵⁻⁷. This suggests the embryologic development of lip, palate and tooth is controlled by common genetic factors ⁸.

In this study, we sought to determine if specific patterns of clefts and dental anomalies exist, which can aid the identification of etiologic genetic factors common to both defects.

MATERIALS AND METHODS

Dental records and radiographs from 321 individuals aged 6-14 years (mean 9.53 years, \pm 2.11) receiving treatment in a reference center of cleft patients in Rio de Janeiro, Brazil (Nossa Senhora do Loreto Municipal Hospital), without any known syndrome, were examined. The control group consisted of dental records and radiographs from 321 healthy non-related individuals, aged 6-14 years (mean 9.26 years, \pm 3.19), treated at the Federal University of Rio de Janeiro Pediatric Dentistry Clinics, Rio de Janeiro, Brazil, with no family history of clefts. The study was conducted with the consent of the participants and approval of the Research and Ethics Committee of both institutions.

The description of the cleft phenotypes included type of cleft (cleft lip only, cleft lip and palate, cleft palate only and others clefts, like median cleft), cleft

completeness (complete or incomplete, comprising primary and secondary palates entirely), and laterality (left, right, bilateral).

The determination of the cleft phenotype was based on the medical records, diagnosed by plastic surgeons and/or dentists.

For the determination of dental anomalies, panoramic radiographies of each individual were used.

The dental anomalies considered were tooth agenesis (hypodontia or oligodontia), microdontia, supernumerary teeth, tooth malposition (rotation or inclination), tooth impaction, shape anomalies (hypoplasia, any other enamel defects, gemination, fusion), and taurodontism.

For every anomaly, the inclusion criterion was that at least one permanent tooth was affected. Dental anomalies adjacent to the cleft area (affecting maxillary central and lateral incisors or canines) as well as agenesis of third molars were not considered in this specific study. Since sometimes premolar tooth buds are not visible in children 8 years old or younger, agenesis of this element was only considered if the contralateral tooth was already present or the development of second molar tooth buds, usually formed after premolars, could be visualized.

Multiple anomalies were characterized by the simultaneous presence of two or more anomalies.

Only one panoramic radiograph of each patient was evaluated. Periapical radiographs were evaluated when available. If there were persistent doubts about the presence of any anomalies, after the evaluation of available radiographs, the patient was excluded from the sample.

Statistical Analysis

For statistical analysis, Chi-square and Fisher's exact probabilities were used on all sets of comparisons. Differences observed in the frequencies of dental anomalies were considered statistically significant when alpha was 0.05. Odds ratio calculations were also performed when possible.

RESULTS

Among the 321 individuals with clefts, 193 (60.1%) had a cleft lip and palate (81 had a left cleft lip, 60 had a bilateral cleft lip, and 52 had a right cleft lip), 61 (19.0%) had an isolated cleft lip (30 on the left side, 24 on the right side, 6 bilateral, and 1 with median cleft), and 67 (20.9%) had an isolated cleft palate.

Regarding gender, complete left ($n = 51$; 15.9%) and complete bilateral ($n = 37$; 11.5%) cleft lip and palate were more common in males, and complete isolated cleft palate ($n = 30$; 9.3%) was more common in females ($p = 0.006$). Comparing cases and controls, it could be observed that individuals born with clefts presented more dental anomalies outside the cleft area than non-cleft individuals ($p = 0.017$). The most frequent anomalies, among individuals born with clefts, were tooth agenesis ($p = 0.001$), supernumerary teeth ($p = 0.110$) and tooth malposition ($p = 0.326$) (Table 1).

In the cleft group, microdontia was more frequent ($p < 0.001$) in the complete left cleft lip and palate (3 children), while tooth impaction ($p = 0.003$) was present in one complete left cleft lip isolated person and another in an incomplete right cleft lip isolated one ($p = 0.003$).

Regarding gender, there was no difference between males and females in regards to the frequency of dental anomalies (Table 2).

When analyzing the distribution of dental anomalies outside the cleft area by tooth type in the maxilla (Table 3), the right lateral incisor ($p = 0.036$), the left lateral

incisor ($p = 0.028$), and the left second premolar ($p = 0.038$) in the cleft group showed higher occurrence. Among individuals born with clefts, lateral incisors had a higher frequency of anomalies ($p < 0.001$), mainly agenesis ($n = 15$) in the right side and agenesis ($n = 15$) and supernumerary teeth ($n = 7$) on the left side (Table 3).

In the mandible, agenesis of the left central incisor was more frequent ($p = 0.019$) in individuals born with clefts (Table 4).

Upper lateral incisors opposite of the cleft side were more frequently absent in the cleft group (31/86), highlighting the complete left cleft lip and palate with seven right lateral incisors missing and the complete right cleft lip and palate with eight left lateral incisors absent. Individuals with no clefts presented more agenesis of the mandibular second premolars (19/45) (Table 3 and Table 4).

Of six teeth with microdontia in the cleft group (Table 1), three were present in the left cleft lip and palate individuals, all affecting the upper incisors on the opposite side of the clefts (Table 3).

Among individuals affected with multiple anomalies, every one presented two associated anomalies (data not shown). Tooth agenesis was the most frequent one associated with another dental defect (7/10) in individuals born with clefts.

Table 5 presents additional cleft subphenotypes based on specific patterns of clefts and dental anomalies, by tooth type.

DISCUSSION

The study sites of the present report are reference centers for child health care in Rio de Janeiro, and reflect the ethnic distribution of the city, which mainly comprises Caucasians (53.6%) and African descents (45.9%)⁹. The ethnic

homogeneity between case and control groups is an advantage of our study design because it likely decreases genetic heterogeneity in our sample.

When analyzing the cleft type distribution by gender, we found a higher prevalence of the most severe types of clefts in males, mainly in the complete left cleft lip and palate (51/177), complete bilateral cleft lip and palate (37/177), and in the complete cleft palate in females (30/144), in agreement with previous studies^{5,10-12}.

Concerning dental anomalies, our study confirms a higher prevalence of these defects in individuals born with clefts, in agreement with other reports^{5,7,13-17}.

In this study, tooth agenesis in the cleft area was not included because the absence of such teeth was simply the consequence of a developmental lack of structures of the cleft side. This criterion has been used by several authors and gives a real prevalence of this anomaly, without overestimations^{5,12}. Following the same idea, we decided to exclude all other dental anomalies in the cleft area because their manifestations may be a natural consequence of local development factors which causes oral cleft.

Regardless, tooth agenesis was the most common anomaly in the cleft group and non-cleft individuals, as in other studies^{5,12,15}.

In the control group, the mandibular second premolars were the most absent teeth, confirming previously reported data^{14,18}, while in the cleft group, upper lateral incisors were the most absent ones. Usually the most absent teeth found in individuals born with clefts are maxillary second premolar^{5,12,19}.

Another common anomaly, usually found in the general population, is microdontia^{20,21}. Some studies associate tooth agenesis with microdontia of the contralateral tooth^{22,23}, and it has been proposed that microdontia represents a

variable expression of the same developmental defect that results in agenesis^{22,24}. However, we did not found this association in our sample.

The higher prevalence of agenesis and microdontia in the upper lateral incisors on the opposite side of clefts is noteworthy. It is interesting that these teeth erupted in critical terminal areas of the dental lamina and are also located in the embryologic fusion areas²⁵. Therefore the presence of these anomalies in opposite regions of unilateral clefts areas can lead us to a hypothesis of an “unsuccessful” of these in development bilateral clefts, strongly indicating that a common genetic background is involved.

Recent studies^{5,12,16} have been associating dental anomalies outside the cleft with additional features for the generation of more sophisticated cleft subphenotypes. Our study suggests additional ones based on tooth type, and we found interesting patterns of associations, mainly in unilateral cleft lip and palate with agenesis of the upper lateral incisor outside cleft area.

Future research may prove that patterns of clefts and some dental anomalies can represent a variable genetic expression of this birth defect.

CONCLUSION

The higher prevalence of dental anomalies in individuals born with clefts, mainly tooth agenesis, suggests a common etiologic factor for both defects, particularly when lateral incisors are involved.

REFERENCES

- [1] Lidral AC, Moreno LM, Bullard SA. Genetic Factors and Orofacial Clefting. *Semin Orthod.* 2008 Jun;14(2):103-14.

- [2] Murray JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet*. 2002 Apr;61(4):248-56.
- [3] Chung CS, Bixler D, Watanabe T, Koguchi H, Fogh-Andersen P. Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate: a comparison of Danish and Japanese data. *Am J Hum Genet*. 1986 Nov;39(5):603-11.
- [4] Murray JC, Schutte BC. Cleft palate: players, pathways, and pursuits. *J Clin Invest*. 2004 Jun;113(12):1676-8.
- [5] Letra A, Menezes R, Granjeiro JM, Vieira AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *Journal of dental research*. 2007 Oct;86(10):986-91.
- [6] Stahl F, Grabowski R, Wigger K. Epidemiology of Hoffmeister's "genetically determined predisposition to disturbed development of the dentition" in patients with cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J*. 2006 Jul;43(4):457-65.
- [7] Schroeder DC, Green LJ. Frequency of dental trait anomalies in cleft, sibling, and noncleft groups. *Journal of dental research*. 1975 Jul-Aug;54(4):802-7.
- [8] Vieira AR, McHenry TG, Daack-Hirsch S, Murray JC, Marazita ML. A genome wide linkage scan for cleft lip and palate and dental anomalies. *American journal of medical genetics*. 2008 Jun 1;146A(11):1406-13.
- [9] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da população. 2007.
- [10] Stoll C, Alembik Y, Dott B, Roth MP. Epidemiological and genetic study in 207 cases of oral clefts in Alsace, north-eastern France. *Journal of medical genetics*. 1991 May;28(5):325-9.
- [11] Tolarova MM, Cervenka J. Classification and birth prevalence of orofacial clefts. *Am J Med Genet*. 1998 Jan 13;75(2):126-37.

- [12] Menezes R, Vieira AR. Dental anomalies as part of the cleft spectrum. *Cleft Palate Craniofac J.* 2008 Jul;45(4):414-9.
- [13] Slayton RL, Williams L, Murray JC, Wheeler JJ, Lidral AC, Nishimura CJ. Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hypodontia outside the cleft region. *Cleft Palate Craniofac J.* 2003 May;40(3):274-9.
- [14] Symons AL, Stritzel F, Stamation J. Anomalies associated with hypodontia of the permanent lateral incisor and second premolar. *J Clin Pediatr Dent.* 1993 Winter;17(2):109-11.
- [15] Tortora C, Meazzini MC, Garattini G, Brusati R. Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate Craniofac J.* 2008 Mar;45(2):154-62.
- [16] Ribeiro LL, das Neves LT, Costa B, Gomide MR. Dental development of permanent lateral incisor in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2002 Mar;39(2):193-6.
- [17] Aizenbud D, Camasuvi S, Peled M, Brin I. Congenitally missing teeth in the Israeli cleft population. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005 May;42(3):314-7.
- [18] Kuchler EC, Risso PA, Costa Mde C, Modesto A, Vieira AR. Studies of dental anomalies in a large group of school children. *Arch Oral Biol.* 2008 Oct;53(10):941-6.
- [19] Lourenco 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 Craniofac J.* 2003 Mar;40(2):172-5.

- [20] Johannsdottir B, Wisth PJ, Magnusson TE. Prevalence of malocclusion in 6-year-old Icelandic children. *Acta Odontol Scand.* 1997 Dec;55(6):398-402.
- [21] Baccetti T. A controlled study of associated dental anomalies. *Angle Orthod.* 1998 Jun;68(3):267-74.
- [22] Lyngstadaas SP, Nordbo H, Gedde-Dahl T, Jr., Thrane PS. On the genetics of hypodontia and microdontia: synergism or allelism of major genes in a family with six affected members. *Journal of medical genetics.* 1996 Feb;33(2):137-42.
- [23] Nieminen P, Arte S, Pirinen S, Peltonen L, Thesleff I. Gene defect in hypodontia: exclusion of MSX1 and MSX2 as candidate genes. *Human genetics.* 1995 Sep;96(3):305-8.
- [24] Pinho T, Tavares P, Maciel P, Pollmann C. Developmental absence of maxillary lateral incisors in the Portuguese population. *Eur J Orthod.* 2005 Oct;27(5):443-9.
- [25] Thesleff I. Two genes for missing teeth. *Nature genetics.* 1996 Aug;13(4):379-80.
- [26] Menezes R, Letra A, Ruff J, Granjeiro JM, Vieira AR. Studies of genes in the FGF signaling pathway and oral clefts with or without dental anomalies. *American journal of medical genetics.* 2008 Jun 15;146A(12):1614-7.

Table 1 Distribution of dental anomalies in individuals with and without cleft

Cleft type	Participants			Dental Anomalies							Total with anomalies
	All	Male	Female	Agenesis	Microdontia	Supernumerary teeth	Malposition	Impaction	Taurodontia	Multiple anomalies	
<i>Cleft Lip</i>											
<u>Left</u>											
complete	19	10	9	1	0	1	1	1	0	2	2
incomplete	11	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Right</u>											
complete	17	12	5	6	0	1	1	0	0	0	8
incomplete	6	3	3	0	0	0	0	1	0	0	1
<u>Bilateral</u>											
complete	5	2	3	0	0	0	0	0	0	0	0
incomplete	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
<u>Median cleft</u>	1	0	1	1	1	0	0	0	0	1	1
<i>Cleft Lip and Palate</i>											
<u>Left</u>											
complete	74	51	23	14	3	4	3	0	0	1	24
incomplete	7	5	2	2	0	0	2	0	0	1	3
<u>Right</u>											
complete	47	22	25	10	1	3	1	0	0	1	11
incomplete	6	3	3	1	0	0	0	0	0	0	1
<u>Bilateral</u>											
complete	58	37	21	7	0	3	3	0	1	2	11
incomplete	2	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0
<i>Cleft Palate</i>											
complete	46	16	30	8	0	1	0	0	0	1	8
incomplete	21	6	15	3	1	0	0	0	0	1	3
Total	321	177	144	53	6	14	11	2	1	10	75
p Value 1		0.006		0.171	< 0.01	0.447	0.196	0.003	0.991	< 0.01	0.042
Control	321	168	153	25	5	6	6	5	4	2	48
p Value 2				0.001	0.773*	0.110*	0.326	0.499*	0.373*	0.037*	0.017**
O.R. (95% CI)*				2.34 (1.38-4.00)	1.20 (0.32-4.49)	2.39 (0.85-7.07)	1.86 (0.63-5.73)	0.40 (0.05-2.31)	0.25 (0.01-2.35)	5.13 (1.05-34.15)	1.65(1.09-2.51)

p Value 1 indicates significance in cleft group and p Value 2 indicates significance between case and control groups, using Chi-square Test ($p \leq 0.05$)

O.R. - Odds Ratio (95% Confidence interval)

** Used Fisher's Exact Test ($p \leq 0.05$)

Table 2 Distribution of Dental Anomalies between groups, regarding sex

Groups	Gender	Dental Anomalies		Total	p Value*
		No	Yes		
Case	Male	134	43	177	p= 0.692
	Female	112	32	144	
	Total	246	75	321	
Control	Male	140	28	168	p= 0.645
	Female	131	22	153	
	Total	271	50	321	

* Used Fisher's Exact Test ($p \leq 0.05$)

Table 3 Prevalence of dental anomalies through dental elements in maxillary arch

Tooth	Cleft Type	Cleft Lip						Cleft Lip and Palate						Cleft Palate		Total		Control		
		Left		Right		Bilateral		Medial	Left		Right		Bilateral		C	INC	n	pV1	n	pV2
		C	INC	C	INC	C	INC		C	INC	C	INC	C	INC						
16	Td															0		2	0.499	
15	Ag I			1				2		2		4		2		11	0.976	6	0.287	
14	Ag Mp									1		2		1		4	1.000	1	0.244	
13	Ag Mp I											1				0	0.991	1	0.262	
12	Ag Mc Sp Mp Sa	1					1	7	2					3	3	16	< 0.001	6	0.036	
11	Mc Sp Mp	1						1								1	0.667	0	0.156	
21	Ag Sp Mp I							2	1							3		3		
22	Ag Mc Sp Mp I									1						1	0.520	0	0.417	
22	Ag Mc Sp Mp I			3			1			8				1	2	15	< 0.001	4	0.028	
23	I			1				1		1		2	1	1	1	7		2		
24	Ag Mp											2		1		3	0.998	0	0.134	
25	Ag I			1				3		4		4				12	0.598	3	0.038	
26	Td	1										1				1	0.991	2	1.000*	

Ag-agenesis, Mc-microdontia, Sp- supernumerary teeth, I-impaction, Mp-malposition, Sa- shape anomalies, Td-taurodontia

p Value 1 indicates significance in cleft group and p Value 2 indicates significance between case and control groups, using Chi-square Test ($p < 0.05$)

* Used Fisher's Exact Test ($p \leq 0.05$)

When n is higher than total of individuals represents those which same anomaly in more teeth

Table 4 Prevalence of dental anomalies through dental elements in mandibular arch

Cleft Type Tooth	Cleft Lip				Cleft Lip and Palate				Cleft Palate		Total		Control							
	Left		Right		Bilateral		Medial		Left		Right		Bilateral		C	INC	n	p1	n	p2
	C	INC	C	INC	C	INC	C	INC	C	INC	C	INC								
46 Td													0	-----	4	0.124*				
45 Ag			2					2			2		1	7	0.959	9	0.742			
Mp											1			1		2				
44 Ag													1	1	0.967	0	1.000*			
43 Sp											1			1	0.991	1	0.606			
Mp														0		1				
42 Ag														0	-----	2	0.222			
Mp														0		1				
41 --	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--			
31 Ag								1			1			2	1,000	1	0.512			
Sp											1			1		0				
32 Ag								1		1				2	0.019	2	0.606			
Mp														0		1				
33 Mp														0	-----	1	1.000*			
34 Ag													1	1		0				
Sp														0	0.685	1	0.391			
Mp			1											1		0				
35 Ag			1					4		1	3		2 1	12	0.996	10	0.553			
Mp														0		1				
36 Td														0		4	0.124*			

Ag-agenesis, Mc-microdontia, Sp- supernumerary teeth, I-impaction, Mp-malposition, Sa- shape anomalies, Td-taurodontia

p Value 1 indicates significance in cleft group and p Value 2 indicates significance between case and control groups, using Chi-square Test ($p < 0.05$)

* Used Fisher's Exact Test ($p \leq 0.05$)

When n is higher than total of individuals represents those which same anomaly in more teeth

Table 5 List of Cleft Subphenotypes Used in Epidemiological/Genetic Studies and the Proposed Additional Subphenotypes Based on Dental Development, by Tooth Type

Cleft Subphenotypes Used in the Most Recent Genetic Studies ^a	Proposed Additional Clefts Subphenotypes Based on Dental Development by Tooth Type
<ul style="list-style-type: none"> • All Clefts types • Cleft lip with or without cleft palate (CL/P) (all lips) • Cleft lip only (CLO) • Cleft lip and palate (CLP) • Cleft lip and palate + cleft palate (all palates) • Cleft palate only (CPO) 	<p>CLP</p> <p><u>unilateral left</u> with/without agenesis of maxillary right lateral incisor with/without agenesis of mandibular left lateral incisor</p> <p><u>unilateral right</u> with/without agenesis of maxillary left lateral incisor with/without agenesis of mandibular left lateral incisor</p> <p>CPO with/without of maxillary lateral incisors agenesis</p>

^aVieira et al., 2003, 2005; Avila et al., 2006; Warrington et al., 2006 [27-29]

5. DISCUSSÃO

A utilização de prontuários médicos para coleta de dados é uma prática comum em vários estudos (Letra, Menezes *et al.*, 2007; Da Silva, Costa *et al.*, 2008; Menezes e Vieira, 2008). Uma desvantagem desta metodologia é que, quando as amostras são coletadas de diferentes fontes, a confiabilidade dos registros está sujeita à interpretação e diagnóstico de um profissional que muitas vezes não está apto para isto. Neste estudo, a coleta de dados do grupo caso, para determinação do tipo de fissura, foi realizada em um dos Hospitais de referência em atendimento de pacientes com fissuras orais (Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto), onde o diagnóstico é feito por uma equipe multidisciplinar composta, entre outros profissionais, por cirurgiões plásticos e cirurgiões dentistas com vasta experiência no ramo. Mesmo assim em alguns prontuários houve divergências em relação à classificação do tipo de fissura, quando este fato ocorria, o prontuário era descartado e o paciente excluído da pesquisa.

Para este estudo também foram utilizadas radiografias panorâmicas, e quando presentes, radiografias periapicais, para determinação das anomalias dentárias. Este uso permite acesso a uma fonte de dados confiável, extensa e facilmente acessível. No entanto, uma investigação adicional aos dados clínicos

e/ou odontológicos também foi utilizada para tornar mais confiável o diagnóstico das anomalias estudadas.

Para evitar qualquer viés de confundimentos, todas as análises foram realizadas por um único pesquisador (RLP) previamente treinado e com experiência no diagnóstico dos dados coletados. Porém, se mesmo com todos os auxílios possíveis, permanecesse alguma dúvida em relação à presença de alguma anomalia, este indivíduo também era excluído da amostra.

Os lugares onde foram coletados os dados, tanto no grupo caso (Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto) quanto no grupo controle (Clínica de Odontopediatria da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro) são considerados centros de atendimento infantis de livre demanda, atendendo igualmente toda a população que a eles procuram, refletindo a distribuição étnica da cidade, que corresponde principalmente de Caucasianos (53,6%) e Afro-descendentes (45,9%) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da população, 2007). Esta homogeneidade étnica entre os grupos caso e controle é uma vantagem deste estudo porque provavelmente diminui a heterogeneidade genética na amostra, tornando possível uma confiável comparação dos resultados entre os grupos.

Em relação à distribuição dos tipos de fissuras e comparando os gêneros, encontrou-se uma maior prevalência dos tipos mais severos nos indivíduos do gênero masculino, enquanto que a fissura de palato isolada foi mais prevalente no gênero feminino, em concordância com estudos prévios (Schroeder e Green, 1975; Letra, Menezes *et al.*, 2007; Menezes e Vieira, 2008).

Verificou-se no presente estudo uma maior prevalência de anomalias dentárias em indivíduos fissurados quando comparados com um grupo controle,

achado este semelhante a estudos prévios (Eerens, Vlietinck *et al.*, 2001; Letra, Menezes *et al.*, 2007; Tortora, Meazzini *et al.*, 2008).

Quando se avaliam especificamente agenesias dentárias em pacientes fissurados, encontra-se na literatura uma divergência de sua prevalência, variando de 27,7% (Eerens, Vlietinck *et al.*, 2001) até 67,6% da amostra estudada (Aizenbud, Camasuvi *et al.*, 2005).

Estas discrepâncias entre os resultados podem ser atribuídas a uma inapropriada inclusão de agenesias na área de fissuras. A ausência de elementos dentários nesta região é uma conseqüência muitas vezes natural, já que nestas áreas existe uma falha na formação de estruturas embriológicas, muitas vezes não se formando a lâmina dentária e conseqüentemente não se desenvolvendo os elementos dentários (Moore; e Persuad, 1995).

Para contornar este fator, e não superestimar a prevalência de agenesias dentárias, os elementos dentários na área de fissura (incisivos centrais, incisivos laterais e caninos) não foram considerados para análise, assim como a agenesias de terceiros molares, que é um achado muito comum na população. Com o mesmo intuito, todas as outras anomalias dentárias em região de fissura também foram excluídas, seguindo o mesmo pensamento de que qualquer manifestação destas na área afetada poderia ser uma conseqüência natural dos diversos fatores que promovem o desenvolvimento das fissuras labiopalatais. Este tipo de análise já vem sendo utilizada por alguns autores (Slayton, Williams *et al.*, 2003; Letra, Menezes *et al.*, 2007; Menezes e Vieira, 2008).

Mesmo assim a agenesia dentária foi o achado mais prevalente, tanto no grupo caso quanto no controle, corroborando estudos prévios (Letra, Menezes *et al.*, 2007; Menezes e Vieira, 2008; Tortora, Meazzini *et al.*, 2008). No entanto a

literatura normalmente relata a ausência de segundos pré-molares superiores em pacientes com fissuras orais (Lourenco Ribeiro, Teixeira Das Neves *et al.*, 2003; Letra, Menezes *et al.*, 2007; Menezes e Vieira, 2008), enquanto na presente amostra, os incisivos laterais superiores foram os dentes mais ausentes.

Lekas *et al.* (2000) (Lekkas, Latief *et al.*, 2000), ao avaliar pacientes adultos com fissuras labiopalatas não operados, não encontrou nenhuma ausência de dentes permanentes no arco maxilar fora da área da fissura, posterior aos dentes caninos. Este sugeriu que o procedimento cirúrgico realizado para correção da fissura de palato (palatoplastia) interromperia a formação embrionária dos dentes, ainda em fase inicial (de botão). Sendo a cirurgia a verdadeira causa das agenesias nesses casos em pacientes com fissuras labiopalatais.

No entanto esta hipótese não parece ser provável porque seguindo a mesma linha de raciocínio, não deveriam ser encontradas agenesias dentárias em caninos e incisivos superiores em pacientes com fissuras de palato isolada, já que esta área não é afetada pela cirurgia, ou mesmo agenesia em dentes inferiores, que não sofrem nenhum tipo de influência de forças durante a palatoplastia. No entanto verificou-se na presente amostra pacientes apresentando esses quadros, sugerindo que o fator local, nesse caso a força feita pela cirurgia, não teria papel preponderante para o desenvolvimento de agenesias dentárias.

Apesar de não ser um achado significativamente estatístico, a segunda anomalia mais prevalente no grupo caso foi a presença de dentes

supranumerários, semelhante a outros estudos (Tsai, Huang *et al.*, 1998; Tortora, Meazzini *et al.*, 2008).

A microdontia dentária também foi um achado frequente nos pacientes fissurados, corroborando estudos prévios (Johannsdottir, Wisth *et al.*, 1997; Baccetti, 1998), apesar de geralmente associada com agenesia dentária do dente contra-lateral (Nieminen, Arte *et al.*, 1995; Lyngstadaas, Nordbo *et al.*, 1996). Estudos prévios consideram a microdontia como uma variação gênica da agenesia (Lyngstadaas, Nordbo *et al.*, 1996; Pinho, Tavares *et al.*, 2005).

Não foi verificada associação entre essas duas anomalias na presente amostra, no entanto a alta prevalência de agenesia e microdontia dos incisivos laterais superiores do lado oposto da fissura merece destaque. Este é um achado interessante, visto que os incisivos laterais irrompem nas áreas terminais da lâmina dental (chamadas de críticas) e também nas áreas de fusão embrionária (Thesleff, 1996), normalmente onde se formam as fissuras. Dessa forma, a presença dessas anomalias na região oposta das fissuras unilaterais podem levar a crer na hipótese de uma “tentativa fracassada” de uma formação de fissuras bilaterais, indicando uma forte relação de fatores genéticos comuns entre essas anomalias e as fissuras orais.

Recentes estudos (Letra, Menezes *et al.*, 2007; Menezes e Vieira, 2008) tem tentado associar as anomalias dentárias fora da área de fissura como recursos adicionais para geração de mais sofisticados subfenótipos das fissuras orais. Este estudo sugeriu subfenótipos adicionais, relacionando as fissuras com o elemento dentário especificamente, o que ainda não havia sido realizado. E pode-se encontrar interessantes padrões de associações, principalmente em

fissuras unilaterais de lábio e palato com agenesia do incisivo lateral superior na área contrária de fissura.

Futuras pesquisas nesta área são relevantes visto que possam vir a provar que padrões de associações entre fissuras orais e certos tipos de anomalias dentais representariam expressões gênicas variadas para diversos tipos de defeitos.

6. CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos no presente estudo, pode-se concluir que:

6.1.1 Dos pacientes estudados, 193 (60,1%) possuíam fissura de lábio e palato, 61 (19,0%) possuíam fissura de lábio isolada e 67 (20,9%) possuíam fissura de palato isolada. As fissuras de lábio e palato foram mais prevalentes no gênero masculino, enquanto que no feminino foram as fissuras de palato isoladas.

6.1.2 Indivíduos com fissuras labiopalatais apresentaram uma maior prevalência de anomalias dentárias do que o grupo controle, com destaque para agenesia dentária.

6.1.3 Pacientes com fissuras labiopalatais apresentaram maior prevalência de anomalias associadas do que o grupo controle, geralmente agenesia dentária associada com outra anomalia.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aizenbud, D., S. Camasuvi, *et al.* Congenitally missing teeth in the Israeli cleft population. Cleft Palate Craniofac J, v.42, n.3, May, p.314-7. 2005.

Baccetti, T. A controlled study of associated dental anomalies. Angle Orthod, v.68, n.3, Jun, p.267-74. 1998.

Bille, C., J. Olsen, *et al.* Oral clefts and life style factors--a case-cohort study based on prospective Danish data. Eur J Epidemiol, v.22, n.3, p.173-81. 2007.

Carrara, C. Estudo da Cronologia e Sequência de Erupção e das Agenesias dos Dentes Permanentes em Indivíduos Brasileiros, Leucodermas, Portadores de Fissura Transforame Incisivo Unilateral. Bauru: Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo. 2000

Chung, C. S., D. Bixler, *et al.* Segregation analysis of cleft lip with or without cleft palate: a comparison of Danish and Japanese data. Am J Hum Genet, v.39, n.5, Nov, p.603-11. 1986.

Croen, L. A., G. M. Shaw, *et al.* Racial and ethnic variations in the prevalence of orofacial clefts in California, 1983-1992. Am J Med Genet, v.79, n.1, Aug 27, p.42-7. 1998.

Da Silva, A. P., B. Costa, *et al.* Dental anomalies of number in the permanent dentition of patients with bilateral cleft lip: radiographic study. Cleft Palate Craniofac J, v.45, n.5, Sep, p.473-6. 2008.

Eerens, K., R. Vlietinck, *et al.* Hypodontia and tooth formation in groups of children with cleft, siblings without cleft, and nonrelated controls. Cleft Palate Craniofac J, v.38, n.4, Jul, p.374-8. 2001.

- Galante, J. M., B. Costa, *et al.* Prevalence of enamel hypoplasia in deciduous canines of patients with complete cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J, v.42, n.6, Nov, p.675-8. 2005.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem da população. 2007.
- Jezewski, P. A., A. R. Vieira, *et al.* Complete sequencing shows a role for MSX1 in non-syndromic cleft lip and palate. J Med Genet, v.40, n.6, Jun, p.399-407. 2003.
- Johannsdottir, B., P. J. Wisth, *et al.* Prevalence of malocclusion in 6-year-old Icelandic children. Acta Odontol Scand, v.55, n.6, Dec, p.398-402. 1997.
- Lekkas, C., B. S. Latief, *et al.* The adult unoperated cleft patient: absence of maxillary teeth outside the cleft area. Cleft Palate Craniofac J, v.37, n.1, Jan, p.17-20. 2000.
- Letra, A., R. Menezes, *et al.* Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. J Dent Res, v.86, n.10, Oct, p.986-91. 2007.
- Lidral, A. C., L. M. Moreno, *et al.* Genetic Factors and Orofacial Clefting. Semin Orthod, v.14, n.2, Jun, p.103-114. 2008.
- Lidral, A. C., J. C. Murray, *et al.* Studies of the candidate genes TGFB2, MSX1, TGFA, and TGFB3 in the etiology of cleft lip and palate in the Philippines. Cleft Palate Craniofac J, v.34, n.1, Jan, p.1-6. 1997.
- Lourenco Ribeiro, L., L. Teixeira Das Neves, *et al.* Dental anomalies of the permanent lateral incisors and prevalence of hypodontia outside the cleft area in complete unilateral cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J, v.40, n.2, Mar, p.172-5. 2003.
- Lyngstadaas, S. P., H. Nordbo, *et al.* On the genetics of hypodontia and microdontia: synergism or allelism of major genes in a family with six affected members. J Med Genet, v.33, n.2, Feb, p.137-42. 1996.
- Menezes, R. e A. R. Vieira. Dental anomalies as part of the cleft spectrum. Cleft Palate Craniofac J, v.45, n.4, Jul, p.414-9. 2008.
- Moore, K. L. e T. U. N. Persuad. Embriologia Clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1995
- Murray, J. C. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. Clin Genet, v.61, n.4, Apr, p.248-56. 2002.
- Murray, J. C. e B. C. Schutte. Cleft palate: players, pathways, and pursuits. J Clin Invest, v.113, n.12, Jun, p.1676-8. 2004.
- Nagem-Filho, H., N. Morais, *et al.* Contribuição para o estudo da prevalência das malformações congênitas labiopalatinas na população escolar de Bauru. Rev Paul Med, n.72, p.239-46. 1968.

- Nieminen, P., S. Arte, *et al.* Gene defect in hypodontia: exclusion of MSX1 and MSX2 as candidate genes. Hum Genet, v.96, n.3, Sep, p.305-8. 1995.
- Pinho, T., P. Tavares, *et al.* Developmental absence of maxillary lateral incisors in the Portuguese population. Eur J Orthod, v.27, n.5, Oct, p.443-9. 2005.
- Scapoli, L., A. Palmieri, *et al.* Strong evidence of linkage disequilibrium between polymorphisms at the IRF6 locus and nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate, in an Italian population. Am J Hum Genet, v.76, n.1, Jan, p.180-3. 2005.
- Schroeder, D. C. e L. J. Green. Frequency of dental trait anomalies in cleft, sibling, and noncleft groups. J Dent Res, v.54, n.4, Jul-Aug, p.802-7. 1975.
- Schutte, B. C. e J. C. Murray. The many faces and factors of orofacial clefts. Hum Mol Genet, v.8, n.10, p.1853-9. 1999.
- Slayton, R. L., L. Williams, *et al.* Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hypodontia outside the cleft region. Cleft Palate Craniofac J, v.40, n.3, May, p.274-9. 2003.
- Ten Cate, A. R. Histologia Bucal, Desenvolvimento, Estrutura, Função. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. 1988
- Tereza, G., C. Carrara, *et al.* Tooth Abnormalities of Number and Position in the Permanent Dentition of Patients with Complete Bilateral Cleft Lip and Palate. Cleft Palate Craniofac J, Oct 15, p.1. 2009.
- Thesleff, I. Two genes for missing teeth. Nat Genet, v.13, n.4, Aug, p.379-80. 1996.
- Tortora, C., M. C. Meazzini, *et al.* 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, v.45, n.2, Mar, p.154-62. 2008.
- Tsai, T. P., C. S. Huang, *et al.* Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. Cleft Palate Craniofac J, v.35, n.2, Mar, p.154-60. 1998.
- Vanderas, A. P. Incidence of cleft lip, cleft palate, and cleft lip and palate among races: a review. Cleft Palate J, v.24, n.3, Jul, p.216-25. 1987.
- Vieira, A. R., T. G. Mchenry, *et al.* A genome wide linkage scan for cleft lip and palate and dental anomalies. Am J Med Genet A, v.146A, n.11, Jun 1, p.1406-13. 2008.
- Vieira, A. R., I. M. Orioli, *et al.* Maternal age and oral clefts: a reappraisal. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v.94, n.5, Nov, p.530-5. 2002.

Wyszynski, D. F., D. L. Duffy, *et al.* Maternal cigarette smoking and oral clefts: a meta-analysis. Cleft Palate Craniofac J, v.34, n.3, May, p.206-10. 1997.

Zuccherro, T. M., M. E. Cooper, *et al.* Interferon regulatory factor 6 (IRF6) gene variants and the risk of isolated cleft lip or palate. N Engl J Med, v.351, n.8, Aug 19, p.769-80. 2004.

8. ANEXOS

ANEXO 1

RIO

Comitê de Ética em Pesquisa

Parecer nº 335A/2008

Rio de Janeiro, 15 de dezembro de 2008.

Sr(a) Pesquisador(a),

Informamos a V.Sa. que o Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde - CEP SMS-RJ -, constituído nos Termos da Resolução CNS nº 196/96 e, devidamente registrado na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa, recebeu, analisou e emitiu parecer sobre a documentação referente ao Protocolo de Pesquisa, conforme abaixo discriminado:

Coordenador:
Carlos Scherr

Vices-Coordenadores:
Salésia Felipe de Oliveira
Mariângela Freitas Lavor

Membros:
Carla Lopes Porto Brasil
Carlos Alberto Maia
Carlos Alberto Pereira de Oliveira
Elisete Casotti
José M. Salame
Jucema Fabrício Vieira
Lindalva Guerra Bras
Márcia Constância P. A. Gomes
Maria Alice Gunzburger
Milene Rangel da Costa
Rafael Aron Abitbol
Rondineli Mendes da Silva
Sandra Regina Victor
Sérgio Aquino
Suzane Oliveira de Menezes

Secretária Executiva:
Carla Costa Vianna

PROTOCOLO DE PESQUISA Nº 242/08
CAAE: 0276.0.314.000-08

TÍTULO: Fendas labiopalatais: estudo das alterações bucais e sistêmicas.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Marcelo de Castro Costa.

UNIDADE (S) ONDE SE REALIZARÁ A PESQUISA: Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto.

DATA DA APRECIÇÃO: 15/12/2008.

PARECER: APROVADO

Ressaltamos que o pesquisador responsável por este Protocolo de Pesquisa deverá apresentar a este Comitê de Ética um relatório das atividades desenvolvidas no período de 12 meses a contar da data de sua aprovação (*item VII. 13.d., da Resolução CNS/MS Nº 196/96*).

Esclarecemos, ainda, com relação aos Protocolos, que o CEP/SMS deverá ser informado de fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo, devendo o pesquisador apresentar justificativa, caso o projeto venha a ser interrompido e/ou os resultados não sejam publicados.


Salésia Felipe de Oliveira
Vice-Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa

Comitê de Ética em Pesquisa da Secretaria Municipal de Saúde
Rua Afonso Cavalcanti, 455 sala 701 – Cidade Nova – Rio de Janeiro
CEP: 20211-901
Tel: 2503-2024 / 2503-2026 - E-mail: cepsms@rio.rj.gov.br - Site: www.saude.rio.rj.gov.br/cep

FWA nº: 00010761
IRB nº: 00005577

ANEXO 2



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE ESTUDOS DE SAÚDE COLETIVA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

PARECER Nº 38/2008
PROCESSO Nº 56/2007

Projeto de pesquisa: Fendas lábios-palatais estudo de alterações bucais sistêmicas.

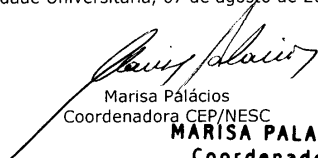
Pesquisador: Marcelo de Castro Costa

O Comitê de Ética em Pesquisa, tendo em vista o que dispõe a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, resolveu APROVAR o presente projeto.

Informamos que o CEP está à disposição do pesquisador para quaisquer esclarecimento ou orientação que se façam necessários no decorrer da pesquisa.

Lembramos que o pesquisador deverá apresentar relatório da pesquisa no prazo de um ano a partir desta data.

Cidade Universitária, 07 de agosto de 2008.


Marisa Palácios
Coordenadora CEP/NESC

MARISA PALACIOS
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa
IESC - UFRJ

ANEXO 3

FACULDADE DE ODONTOLOGIA
DEPARTAMENTO DE ODONTOPEDIATRIA E ORTODONTIA
DISCIPLINA DE ODONTOPEDIATRIA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**Projeto de pesquisa****Avaliação Radiográfica das Anomalias Dentárias em Pacientes com Fissuras Labiopalatais: Estudo Caso - Controle.**

Prezado senhor (a):

O Departamento de Odontopediatria da UFRJ em parceria com o Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto está realizando um trabalho para avaliação de anomalias dentárias em pacientes com fissuras labiopalatais. Para isso esta pesquisa incluirá um questionário, exame clínico da boca e exame das radiografias da boca. As radiografias realizadas em pacientes sob tratamento no Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto ou nos outros serviços ficarão arquivadas no setor de odontologia, para utilização futura no tratamento odontológico. Estas também poderão ser retiradas pelo paciente ou responsável se assim desejarem. A sua participação ou de seu filho no estudo é de grande importância para o entendimento das causas e alterações encontradas em indivíduos com fissuras. É importante lembrar que o exame da boca dos pacientes não causará nenhum dano a eles e somente será realizada pelos pesquisadores responsáveis do estudo. A sua participação na pesquisa é voluntária e poderá ser interrompida em qualquer momento do estudo e nesse caso, o paciente não sofrerá prejuízos e continuará recebendo tratamento normalmente pelo Hospital Municipal Nossa Senhora do Loreto e pelo Departamento de Odontopediatria e Ortodontia. Nesse caso, qualquer registro seu ou do seu filho será apagado. O pesquisador responsável Prof. Dr. Marcelo de Castro Costa, e o Dr. Rafael de Lima Pedro, poderão ser acessados para esclarecimento de dúvidas a qualquer momento, pelo telefone 25622101, pelo IESC pelos telefones 25989328 ou 25989271 ou pelo Comitê de ética da SMS/ RJ pelos telefones 2503-2024 / 2503-2026. Os dados individuais dos participantes serão mantidos sob sigilo, sendo manipulados apenas pelos responsáveis pela pesquisa e arquivados por um período de 5 anos. Entretanto, os resultados, em sua totalidade, serão publicados em literatura científica especializada, estando também disponíveis para consulta na Biblioteca Central do Centro de Ciências da Saúde (CCS/UFRJ).

Atenciosamente,

Estou certo do que foi exposto acima e autorizo minha participação nesta pesquisa.

Nome do paciente

Assinatura do paciente

Documento de Identidade/ órgão expedidor

Assinatura do Representante Legal

Documento de Identidade/ órgão expedidor

Prof. Dr. Marcelo de Castro Costa

Pesquisador Responsável

RJ, _____ de _____ de _____ .

ANEXO 4



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA

FICHA ANAMNESE

DATA: ___/___/___

GRUPO: CASO
 CONTROLE

Nome: _____

ID: _____

Data de nasc.: ___/___/___ Gênero: M F Idade: _____ anos _____ meses

Etnia: caucasianos negros japoneses pardos etnia desconhecida

Tipo de Fissura: labial labiopalatal palato
 completa incompleta
 unilateral esquerda direita
 bilateral

Possui outro membro da família também fissurado? Não

Sim Quem/ Quantos? pai ou mãe irmãos avós tios primos

Sabe qual tipo? 1. labial labiopalatal palato

Exame Clínico e Radiográfico

	17	16	55	54	53	52	51	61	62	63	64	65					
diag																	
diag																	
	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37			
			85	84	83	82	81	71	72	73	74	75					

**CONDIÇÃO DENTAL - H=Hígido; A=Agenesia; Mcr= microdontia;
 S=Supranumerário; M=malposição; I=impactação; Mlf= malformação;
 Td=taurodontia; Ae=anomalia estrutural**

EXAMES RADIOGRÁFICOS SOLICITADOS

Dente	Radiografia	Achado	Data do registro

Observações:

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)