

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
HOSPITAL DE REABILITAÇÃO DE ANOMALIAS CRANIOFACIAIS**

VIVIAN PATRICIA SALDIAS VARGAS

**Recorrência de alterações de número do incisivo lateral nas
fissuras labiopalatinas unilaterais completas**

BAURU

2012

VIVIAN PATRICIA SALDIAS VARGAS

**Recorrência de alterações de número do incisivo lateral nas
fissuras labiopalatinas unilaterais completas**

Dissertação apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Orientadora: Profa. Dra. Gisele da Silva Dalben

BAURU

2012

**AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE
TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA
FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.**

Vargas, Vivian Patricia Saldias

V426r Recorrência de alterações de número do incisivo lateral nas fissuras labiopalatinas unilaterais completas / Vivian Patricia Saldias Vargas. Bauru, 2012.
79p.; il.; 30cm.

Dissertação (Mestrado – Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas) – Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo.

Orientadora: Profa. Dra. Gisele da Silva Dalben

1. Fissura labial. 2. Fissura palatina. 3. Hipodontia.
4. Dente Supranumerário.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Vivian Patricia Saldias Vargas

Dissertação apresentada ao Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação. Área de Concentração: Fissuras Orofaciais e Anomalias Relacionadas.

Aprovado em: ___/___/2012

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Profa. Dra. Gisele da Silva Dalben

Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais-USP

Profa. Dra. Daniela Gamba Garib Carreira

Presidente da Comissão de Pós-Graduação, HRAC-USP

Data de depósito da dissertação junto à SPG: ___/___/2012

DEDICATÓRIA

À minha mãe **Georgina Nancy Vargas Escalante**, aos meus irmãos **Nancy Zulma** e **Walter Edwin**, a meu cunhado **Roberto Carlos** e às minhas sobrinhas **Dayana**, **Jeniffer**, **Belén** e **Valeria**, com amor profundo e eterno agradecimento pelo incentivo e apoio sempre presentes ultrapassando a distância.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, meu guia e fortaleza em todos os momentos da minha vida, porque Tua vontade é perfeita.

À minha **família**, pelo apoio e amor incondicionais.

À minha orientadora **Profa. Dra. Gisele da Silva Dalben**, obrigada por ensinar-me com amor e paciência como andar no caminho da pesquisa, espero um dia poder correr do seu lado.

À **FAPESP** pelo importante apoio financeiro para o desenvolvimento desta pesquisa.

À **equipe de arquivo de prontuários**, à **Irene Santiago** do arquivo de radiografias e à **equipe do Projeto Flórida**, pelo espírito de colaboração, sempre prestes a ajudar.

À **Flavia Cintra**, pela importante colaboração com a análise estatística deste trabalho.

À **Andréia, Zezé e Rogério** do departamento de pós-graduação, pelas orientações e acompanhamento no decorrer do mestrado e pelo carinho expressado nos seus sorrisos.

Às **professoras, funcionárias e residentes do setor de Odontopediatria**, vocês fazem das horas clínicas, momentos prazerosos de companheirismo e amizade.

A todos os **professores da pós-graduação do HRAC** por compartilhar como livros abertos parte do seu conhecimento.

Aos **colegas e amigos do mestrado e doutorado** pelas palavras de ânimo que nunca faltaram nas horas difíceis e pela oportunidade de trabalharmos juntos durante as aulas.

Ao **HRAC, equipe profissional** e aos **pacientes**, pela oportunidade de realizar este trabalho num ambiente cálido e humano.

*“Pois o Senhor dá a sabedoria; o conhecimento e o entendimento
procedem da sua boca”.*

Provérbios 2:6

RESUMO

Vargas VPS. Recorrência de alterações de número do incisivo lateral nas fissuras labiopalatinas unilaterais completas [dissertação]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2012.

Alterações dentárias do incisivo lateral são bastante comuns em indivíduos com fissuras labiopalatinas. Vários estudos na literatura relatam a ocorrência frequente de hipodontia, entretanto até o momento não foi investigada a recorrência desta alteração na dentição decídua e permanente no mesmo indivíduo. Metodologia: Foi realizado um estudo piloto em 100 radiografias avaliadas duas vezes com intervalo de duas semanas, que revelou concordância substancial a quase perfeita. Foram avaliadas radiografias panorâmicas e periapicais da região da fissura dos indivíduos em diferentes momentos, disponíveis nos arquivos do HRAC/USP, para comparação da recorrência de tais alterações nas dentições decídua e permanente, até obtenção de uma amostra de 1000 indivíduos. Os resultados foram analisados por estatística descritiva e comparados pelo teste de Fisher. Resultados: 67,6% dos indivíduos apresentavam fissura do lado esquerdo, 62,9% eram do sexo masculino e 12,2% apresentavam bandeleta de Simonart. Para a dentição permanente no lado fissurado, houve diferença significativa na ocorrência de hipodontia e hiperdontia entre sexos, entretanto não houve diferença entre sexos quanto à implantação à mesial ou distal da fissura. Na dentição decídua foi observada hipodontia em 24,7% dos indivíduos com fissura do lado esquerdo e 21,91% do lado direito, sem associação com o lado da fissura ($p=0,3423$). Na dentição permanente houve hipodontia em 45,56% dos indivíduos com fissura do lado esquerdo e 37,65% do lado direito, com associação com o lado da fissura ($p=0,02028$). A prevalência de hipodontia no lado fissurado foi de 23,8% na dentição decídua e 43,0% na permanente. Quando presente, houve predominância de implantação do incisivo lateral à distal da fissura em ambas as dentições, com associação significativa entre as dentições ($p=0,01231$). A bandeleta de Simonart não influenciou a ocorrência de hipodontia do incisivo lateral nem o local de implantação à mesial ou distal da fissura. Conclusões: Houve associação significativa entre as dentições para a ocorrência de ambas hipodontia e hiperdontia ($p<0,01$ e $p=0,01366$, respectivamente); houve associação entre as dentições para a ocorrência de hipodontia e hiperdontia, tendo a hipodontia maior probabilidade de recorrência. Este conhecimento possibilitará melhor aconselhamento e o fornecimento de informações cientificamente embasadas para os pais, que se preocupam com a possibilidade de hipodontia do incisivo lateral permanente em idades precoces, o que frequentemente leva a exposições radiográficas desnecessárias.

Descritores: Fissura labial. Fissura palatina. Hipodontia. Dente supranumerário.

ABSTRACT

Vargas VPS. Recurrence of abnormalities of number of the lateral incisor in complete cleft lip and palate [dissertation]. Bauru: Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo; 2012.

Tooth abnormalities of the lateral incisor are very common in individuals with cleft lip and palate. Several studies in the literature report the frequent occurrence of hypodontia, yet the recurrence of this alteration in the deciduous and permanent dentitions in the same individual has not been analyzed so far. Methods: A pilot study was conducted on 100 radiographs evaluated twice with a two-week interval, which revealed substantial to nearly perfect agreement. Panoramic and periapical radiographs of the cleft area of individuals obtained at different moments, available in the files of HRAC/USP, were analyzed to compare the recurrence of these anomalies in the deciduous and permanent dentitions until a sample of 1,000 individuals was achieved. The results were analyzed by descriptive statistics and compared by the Fisher test. Results: 67.6% of individuals presented clefts on the left side, 62.9% were males and 12.2% had a Simonart's band. For the permanent dentition, there was significant difference in the occurrence of hypodontia and hiperdontia between genders, yet there was no difference between genders concerning tooth implantation mesial or distal to the cleft. In the deciduous dentition hypodontia was observed in 24.7% of individuals with clefts on the left side and 21.91% on the right side, without association with the cleft side ($p=0.3423$). In the permanent dentition there was hypodontia in 45.56% of individuals with clefts on the left side and 37.65% on the right side, with association with the cleft side ($p=0.02028$). The prevalence of hypodontia on the cleft side was 23.8% in the deciduous dentition and 43.0% in the permanent dentition. When present, there was predominance of implantation of the lateral incisor distal to the cleft in both dentitions, with significant association between dentitions ($p=0.01231$). The Simonart's band did not influence the occurrence of hypodontia of the lateral incisor nor the implantation mesial or distal to the cleft. Conclusions: There was significant association between dentitions for the occurrence of both hypodontia and hiperdontia ($p<0.01$ and $p=0.01366$, respectively); there was association between dentitions for the occurrence of hypodontia and hyperdontia, with higher probability of recurrence for hypodontia. This knowledge will allow better counseling and scientifically based information to the parents, which are often concerned about the possibility of hypodontia of the permanent lateral incisor in early ages, frequently leading to unnecessary radiographic exposure.

Keywords: Cleft lip. Cleft palate. Hypodontia. Tooth. Supernumerary.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Distribuição numérica da amostra de acordo com o lado da fissura.....	50
Figura 2 -	Distribuição numérica da amostra de acordo com a presença de bandeleta de Simonart.....	50
Figura 3 -	Distribuição numérica de hipodontia e hiperdontia para ambos os lados na dentição decídua.....	51
Figura 4 -	Local de implantação do incisivo lateral na região da fissura, quando presente, na dentição decídua.....	52
Figura 5 -	Distribuição numérica de hipodontia e hiperdontia para ambos os lados na dentição permanente.....	52
Figura 6 -	Local de implantação do incisivo lateral na região da fissura, quando presente, na dentição permanente.....	53
Figura 7 -	Amarelo: Dentição decídua, Azul: Dentição permanente, Verde: Recorrência de hipodontia do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.....	54
Figura 8 -	Amarelo: Dentição decídua, Azul: Dentição permanente, Verde: Recorrência da presença do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.....	54
Figura 9 -	Amarelo: Dentição decídua, Azul: Dentição permanente, Verde: Recorrência da hiperdontia do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.....	55
Figura 10 -	Amarelo: Dentição decídua, Azul: Dentição permanente, Verde: Recorrência da implantação à distal da fissura do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.....	56
Figura 11 -	Implantação dos incisivos laterais decíduo e permanente à distal da fissura.....	65
Figura 12 -	Hipodontia do incisivo lateral do lado fissurado na dentição decídua e permanente.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Hipodontia do incisivo lateral em ambas as dentições no lado da fissura e no lado sem fissura.....	53
Tabela 2 - Combinações de presença/ausência do incisivo lateral em ambas as dentições.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS

ILD	Incisivo lateral decíduo
ILLF	Incisivo lateral do lado fissurado
ILLNF	Incisivo lateral do lado não fissurado
ILP	Incisivo lateral permanente
LF	Lado fissurado
LNF	Lado não fissurado

LISTA DE SIGLAS

HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
SPG	Seção de Pós Graduação
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	25
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	29
3	PROPOSIÇÃO.....	39
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	43
5	RESULTADOS.....	47
6	DISCUSSÃO.....	59
7	CONCLUSÕES.....	69
8	REFERÊNCIAS.....	73

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Alterações dentárias de número e forma do incisivo lateral são bastante comuns em indivíduos com fissuras labiopalatinas. Estudos anteriores em nossa instituição (Ribeiro et al 2003 e Pioto, Costa e Gomide 2005) analisaram a ocorrência de hipodontia e hiperdontia do incisivo lateral decíduo e permanente nos diferentes tipos de fissuras labiopalatinas; entretanto, até o momento não foi investigada a recorrência de alterações de número do incisivo lateral decíduo e permanente no mesmo indivíduo. O presente estudo investigou a prevalência de alterações dentárias de número do incisivo lateral em indivíduos com fissuras completas de lábio e palato, por avaliação de radiografias panorâmicas e periapicais da região da fissura em diferentes momentos para comparação da recorrência de tais alterações nas dentições decídua e permanente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

Embriologicamente, a formação dos germes dentários e a ocorrência de fissuras labiopalatinas apresentam uma relação íntima no tempo e na posição anatômica (Tonge 1967, Tsai et al 1998 e Paranaíba et al 2011) e a ocorrência de alterações dentárias está intimamente relacionada com o desenvolvimento embrionário da pré-maxila, maxila e lâminas dentárias, bem como para o planejamento da reabilitação bucal (Suzuki et al 1992).

O epitélio odontogênico na pré-maxila e processo mandibular pode ser identificado precocemente, na quinta semana de vida intrauterina, enquanto as fissuras de lábio ocorrem até a sétima à oitava semana e as fissuras de palato até a décima segunda semana. Por volta do 38º dia, a união dos processos frontonasal, maxilar e mandibular está completa e há evidência de centros de crescimento odontogênicos específicos para os incisivos centrais decíduos e seus sucessores permanentes (Tonge 1967 e Tsai et al 1998). A falta de união dos processos faciais ocasiona diferentes tipos de fissuras orofaciais, com fatores etiológicos genéticos e ambientais (Kim e Baek 2006, Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten 2011 e Wu et al 2011).

As alterações dentárias de número são as mais frequentemente observadas em indivíduos com fissuras, incluindo hipodontia e hiperdontia, além de outras como anomalias de estrutura e posição (Bohn 1950, Kim e Baek 2006, Paranaíba et al 2011, Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten 2011 e Wu et al 2011). As alterações de número são de cinco a sete vezes mais frequentes em indivíduos com fissuras labiopalatinas comparados à população sem alterações morfofuncionais (Lopes, Mattos e Andre 1991 e Paranaíba et al 2011). Indivíduos com fissura

labiopalatina apresentam alta prevalência de hipodontia comparados a indivíduos sem fissura (Harris e Hullings 1990, Slayton, Williams e Murray 2003, Larmour et al 2005 e Kim e Baek 2006). A hipodontia afeta principalmente o incisivo lateral superior na região da fissura (Luberti e Trigo 1986, Pérez, Cauvi e Velasquez 1995, Tsai et al 1998 e Larmour et al 2005), seguida pelos segundos pré-molares (Harris e Hullings 1990, Oliveira, Capelozza e Carvalho 1996 e Shapira, Lubit e Kuftinec 1999). A avaliação da presença dos dentes na região da fissura também é importante para determinar o período ideal para o enxerto ósseo alveolar secundário, que é realizado em indivíduos em crescimento com o objetivo de fornecer osso para a irrupção do incisivo lateral ou canino.

Embora vários estudos na literatura relatem a presença de alterações dentárias em indivíduos com fissuras labiopalatinas (Bohn 1950, Kim e Baek 2006, Tortora et al 2008, Pioto, Costa e Gomide 2005, Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten 2011 e Wu et al 2011), muitos pesquisadores têm dificuldade em obter amostras adequadas padronizando os tipos específicos de fissura, dificultando assim a determinação dos padrões de hipodontia e hiperdontia na região da fissura (Halpern e Noble 2010).

Dermijian, Goldstein e Tanner (1973) observaram que os mecanismos que controlam o desenvolvimento dentário são independentes da maturidade somática e sexual, parecendo ser influenciados por outros fatores etiológicos, incluindo a fissura. A ausência congênita do incisivo lateral permanente no lado da fissura, além de outros dentes (Paranaíba et al 2011), é o achado mais comum em crianças com fissura de lábio, palato ou ambas (Bohn 1950, 1963, Fishman 1970, Ranta 1972, 1986, Damante, Souza Freitas e Moraes 1973, Carretero-Quezada et al 1988, Oliveira, Capelozza e Carvalho 1996, Kim e Baek 2006 e Paranaíba et al 2011). Um

dente supranumerário na região da fissura é a segunda anomalia mais comum (Milhon e Stafne 1941, Fishman 1970, Ranta 1972, Hellquist et al 1979, Tsai et al 1998 e Kim e Baek 2006). A proximidade da fissura (Jiroutova e Mullerova 1994, Kim e Baek 2006 e Wu et al 2011) e deficiência de aporte sanguíneo, congênita ou secundária à cirurgia (Vichi e Franchi 1995 e Kim e Baek 2006), ou mesmo a deficiência de suporte mesenquimal (Vichi e Franchi 1995, Tsai et al 1998 e Kim e Baek 2006) para o incisivo lateral próximo à fissura têm sido sugeridos, em diferentes estudos, como fatores que colaboram para a ocorrência da hipodontia. Paranaíba et al (2011) consideraram que o aumento da frequência das anomalias dentárias poderia ser decorrente dos procedimentos de reparo cirúrgico da fissura, os quais também reduzem a dimensão transversal e vertical do arco dentário. A ausência de união entre os processos maxilar e nasal medial, possivelmente devido à deficiência de massa mesenquimal, pode resultar em fissura labial com envolvimento do alvéolo, e é provável que o potencial odontogênico do incisivo lateral venha de ambas as regiões. Esta hipótese, sustentada por Tsai et al (1998), poderia explicar a hipodontia do incisivo lateral, sua localização no lado distal ou mesial, e a presença de um dente supranumerário. Assim, indivíduos com fissuras, que apresentam deficiência severa de massa mesenquimal, desenvolveriam hipodontia do incisivo lateral. Indivíduos com deficiência menos severa teriam um incisivo lateral no lado distal ou mesial, possivelmente com um dente supranumerário, dependendo da localização da massa odontogênica em um ou ambos os processos (Ribeiro et al 2003).

Em seu estudo, Kjaer e Bagheri (1999) explicaram que a sequência de desenvolvimento do osso alveolar acontece em coordenação com o desenvolvimento dentário e que estes, por sua vez, estão associados ao padrão de

inervação, sendo o desenvolvimento dentário resultado de uma complexa interação de sinais entre células e tecidos. Hovorakova et al (2005, 2006) e Wei et al (2000) explicaram que a formação da maxila ocorre entre a quarta e sexta semanas de vida intrauterina pela união dos processos nasais mediais e maxilares. Durante a sexta semana surgem dois pontos de espessamento do epitélio bucal nesta linha de união, representando o primeiro estágio morfológico da odontogênese. Estes espessamentos epiteliais se fundem e proliferam em direção posterior dando origem à lâmina dentária em forma de ferradura, que por sua vez gera diversos crescimentos epiteliais na camada mesodérmica subjacente nos locais correspondentes ao posicionamento dos futuros dentes decíduos. A proliferação subsequente dos componentes ectodérmicos e mesodérmicos dá origem às três fases já conhecidas da odontogênese, especificamente botão dentário, capuz e campânula. Tipicamente, o germe do dente permanente sucessor é derivado da duplicação da lâmina dentária em posição lingual em relação ao decíduo respectivo. Após a formação da matriz dentária segue a fase de calcificação.

Seguindo o raciocínio de Kjaer e Bagheri (1999), as anomalias dentárias, a ausência do desenvolvimento dentário e as ectopias seriam resultado de alguma interferência na sincronia do processo de inervação, ossificação e desenvolvimento dentário. Completando esta ideia, Hovorakova et al (2005, 2006) ressaltaram que, devido à sua origem composta na linha de união entre os processos nasais mediais e maxilares, o incisivo lateral torna-se particularmente vulnerável a qualquer tipo de anomalia dentária em relação aos demais dentes, especialmente em indivíduos com fissuras labiopalatinas com envolvimento do rebordo alveolar (Wei et al 2000).

Em indivíduos sem fissura a presença de dentes supranumerários é mais frequente no sexo masculino, geralmente na população caucasóide, sendo o

mesiodens o tipo mais comum (Alessio Jr et al 2009 e Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten 2011). A frequência de dentes supranumerários em indivíduos sem alterações morfofuncionais varia de 0,1% a 11% (Stafne 1932, Grahnen e Lindahl 1961, Haavikko 1971 e Larson, Hellquist e Jakobsson 1998).

Inouye, logo em 1915 (apud Suzuki et al 1992), relataram que a separação do epitélio pode causar o desenvolvimento de um dente supranumerário, o que segundo Alessio Jr et al (2009) acontece em associação simultânea com fatores genéticos e hereditários. A falta parcial de epitélio daria origem a um dente malformado, já que mesmo estando presente este apresentaria anomalias de forma e tamanho (Kim e Baek 2006), enquanto a falta significativa de epitélio levaria ao não desenvolvimento do dente. Excluindo os terceiros molares, o incisivo lateral é o dente mais frequentemente ausente na população em geral (Brekhus, Oliver e Montelius 1944 e Shroff e Siegel 2000).

Larmour et al (2005) descreveram a expressividade variável da hipodontia como uma condição multifatorial que pode ser influenciada por fatores genéticos que sugerem um modo de herança poligênico, com interação de genes epistáticos e fatores ambientais, como infecções sistêmicas, drogas e radiação. Outros pesquisadores mencionaram que esta anomalia pode ser causada pelo defeito de um único gene e segue um padrão de herança autossômica dominante (Burzynski e Escobar 1983). Avanços recentes no campo da genética molecular estabeleceram a importância de genes homeobox específicos do desenvolvimento dentário (Alessio Jr et al 2009) como PAX1 e PAX9, que participam na odontogênese. Mutações nestes genes específicos estão relacionadas com diferentes tipos de anomalias dentárias. Os genes da fissura produzem alterações em muitos tecidos corporais e por isto também afetam a lâmina dentária (Johnson 1967). Acredita-se que ambas

as fissuras de lábio e palato são associadas com os genes TGFB3, MSX1, TGFA, FGFR1 e IRF6 (Slayton, Williams e Murray 2003, Modesto et al 2006 e Paranaíba et al 2011). Em seu estudo, Modesto et al (2006) concluíram que a fissura de lábio e/ou palato pode ser causada por mutações genéticas, e que o MSX1 é um candidato possível para esta mutação. Entretanto, os estudos futuros devem se concentrar nas variações do MSX1 e PAX9 para testar a hipótese de que estes genes podem agir em combinação na ocorrência de fissura labiopalatina e hipodontia (Wu et al 2011). As características predominantes de sua localização podem sugerir a presença de um componente genético semelhante que causa a hipodontia e a fissura labiopalatina. De acordo com Letra et al (2007), apesar de parecer improvável que um único gene possa afetar o desenvolvimento de ambos dente e palato, a presença simultânea da fissura e anomalias dentárias pode indicar fortemente o envolvimento de uma origem genética em comum (Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten 2011), e uma simples contribuição do gene não deve ser descartada. Segundo Satokata e Maas (1994) a ocorrência de fissura e hipodontia parece ser controlada pelos genes homeobox MSX-1.

As alterações dentárias de número, tamanho, forma e a região da fissura parecem ter uma causa em comum na maior parte dos casos, provavelmente com uma interação de fatores genéticos e ambientais (Alessio Jr et al 2009 e Wu et al 2011). Paranaíba et al (2011) e Wu et al (2011) sugerem que sua severidade está relacionada com a severidade da fissura. Nesse sentido, as agenesias dentárias poderiam ser consideradas marcadores fenotípicos das fissuras labiopalatinas (Bohn 1950).

As alterações dentárias, especialmente dentes congenitamente ausentes, são uma complicação adicional para o plano de tratamento de indivíduos com

fissuras (Tortora et al 2008 e Wu et al 2011) e o conhecimento preciso sobre sua origem genética é importante para o estabelecimento de programas de prevenção e protocolos de tratamento adequados (Alessio Jr et al 2009).

Com base nestes conceitos, cabe ressaltar que o conhecimento da ocorrência e recorrência das anomalias dentárias de número do incisivo lateral na área da fissura, completa uma série de informações necessárias e importantes tanto para orientações clínicas quanto para protocolos de prevenção e tratamento.

3 PROPOSIÇÃO

3 PROPOSIÇÃO

Neste estudo radiográfico, foi investigada a recorrência de alterações dentárias de número do incisivo lateral em indivíduos com fissuras completas de lábio e palato e a prevalência de tais alterações nas dentições decídua e permanente.

Quando presentes, as alterações de número e região de implantação dos incisivos laterais decíduos e permanentes também foram investigadas com relação ao lado da fissura, presença de bandeleta de Simonart e alterações de número do incisivo lateral no lado não fissurado.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado em radiografias panorâmicas e periapicais da região da fissura dos arquivos do Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais, Universidade de São Paulo. Foram analisadas radiografias de indivíduos caucasoides com fissura completa de lábio e palato unilateral. Para o estudo, foi necessária a análise de diferentes radiografias de cada sujeito em diferentes períodos, sendo analisadas todas as radiografias disponíveis na pasta de cada indivíduo desde a primeira até a última mais próxima dos doze anos. O estudo incluiu apenas indivíduos sem síndromes, cujas radiografias disponíveis no arquivo, bem como a história odontológica coletada no prontuário, permitissem a avaliação confiável da presença ou ausência radiográfica dos incisivos laterais decíduos e permanentes no lado afetado pela fissura. Estes critérios de inclusão foram seguidos até obtenção de uma amostra de 1000 indivíduos.

Todas as radiografias foram avaliadas por uma única examinadora, experiente em interpretação radiográfica em uma sala com iluminação adequada, sobre um negatoscópio circundado por moldura de Espuma Vinílica Acetinada (EVA).

A concordância intraexaminador foi avaliada por um estudo piloto. Os achados foram descritos detalhadamente em porcentagens. A ocorrência de hipodontia ou hiperdontia dos incisivos laterais no lado afetado pela fissura, bem como a sua localização à mesial ou distal da fissura alveolar, associação com sexo, lado da fissura e presença de bandeleta de Simonart foi comparada para as dentições decídua e permanente pelo teste exato de Fisher, em um nível de significância de $p < 0,05$.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

No início da pesquisa foi realizado um estudo piloto em 100 radiografias, que foram avaliadas duas vezes com intervalo de duas semanas, o qual revelou concordância substancial (0,79 para o incisivo lateral decíduo – lado não fissurado; 0,80 para o incisivo lateral permanente – lado fissurado) a quase perfeita (0,82 para o incisivo lateral permanente – lado não fissurado; 0,89 para o incisivo lateral decíduo – lado fissurado) (Landis e Koch 1977).

No total, foram avaliadas radiografias de 2826 indivíduos, dos quais 1826 foram excluídos porque a qualidade das radiografias (quer por problemas de armazenamento, quer por dose de exposição inadequada) e/ou as informações do prontuário não permitiam a análise confiável da presença de hipodontia ou hiperdontia do incisivo lateral, decíduo ou permanente. A média de idade foi 7,22 anos (mínima de 3,00 e máxima de 12,00), e o desvio padrão 1,48. Sessenta indivíduos que haviam sido registrados no hospital com as cirurgias primárias já realizadas em outros serviços (47 do sexo masculino e 13 feminino) foram excluídos da análise relacionada à bandeleta.

A distribuição da amostra quanto ao lado da fissura e presença ou ausência de bandeleta de Simonart está descrita nas Figuras 1 e 2.

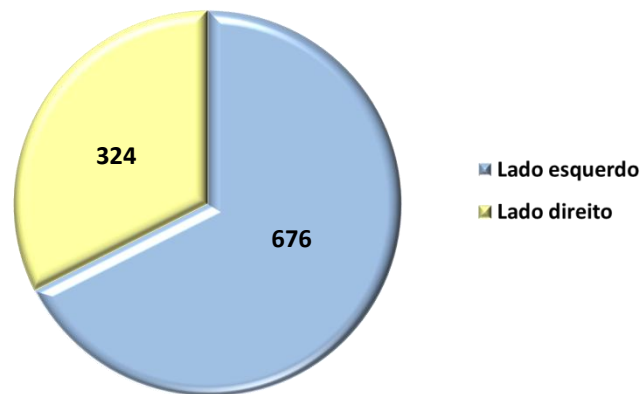


Figura 1 - Distribuição numérica da amostra de acordo com o lado da fissura.

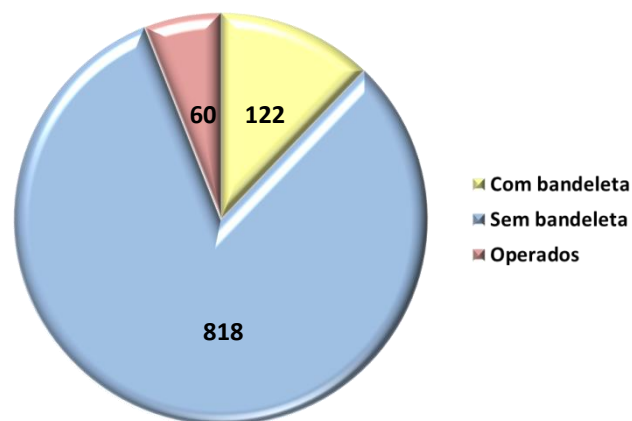


Figura 2 - Distribuição numérica da amostra de acordo com a presença de bandeleta de Simonart.

Com relação ao sexo, 62,9% da amostra era composta do sexo masculino e 37,1% feminino. Foi observada associação com o sexo apenas para a ocorrência de hipodontia (49,86% para o sexo feminino e 38,95% para o masculino) e hiperdontia (5,39% para o sexo feminino e 10,0% para o masculino) do incisivo lateral permanente do lado da fissura ($p=0,01$ e $0,01229$, respectivamente). Não foi observada diferença entre sexos quanto à localização à mesial ou distal da fissura quando apenas um dente estava presente ($p=0,4754$).

Na dentição decídua foi observada hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado em 24,85% dos indivíduos com fissura do lado esquerdo e em 22,22% dos indivíduos com fissura do lado direito, sem associação com o lado da fissura ($p=0,3423$). Na dentição permanente foi observada hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado em 45,56% dos indivíduos com fissura do lado esquerdo e em 37,65% dos indivíduos com fissura do lado direito, com associação com o lado da fissura ($p=0,02028$).

A presença de bandeleta de Simonart não influenciou a ocorrência de hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado na dentição decídua ($p=0,1375$) e permanente ($p=0,6967$), bem como a implantação do incisivo lateral no lado fissurado, quando presente, na dentição decídua ($p=0,6521$) e permanente ($p=0,4953$).

A distribuição das anomalias dentárias hipodontia e hiperdontia para ambos os lados fissurado e não fissurado, bem como o local de implantação do incisivo lateral do lado da fissura, estão descritos nas Figuras 3 e 4 (dentição decídua) e Figuras 5 e 6 (dentição permanente). Foram observados dentes supranumerários, à mesial e/ou distal da fissura.

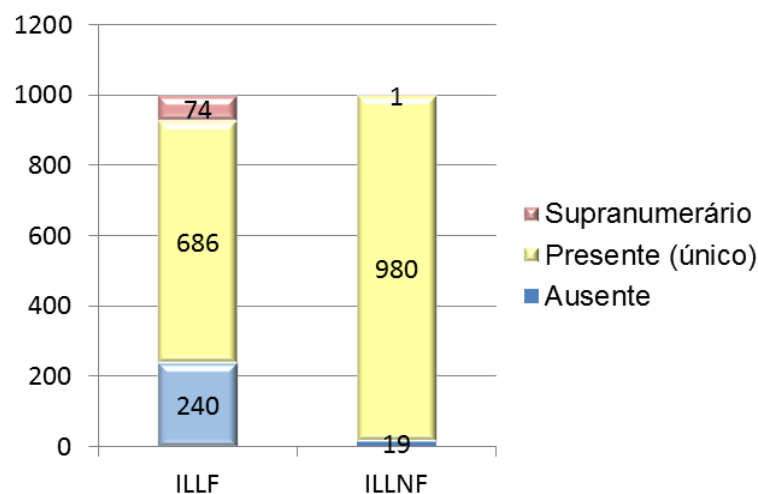


Figura 3 - Distribuição numérica de hipodontia e hiperdontia para ambos os lados na dentição decídua.

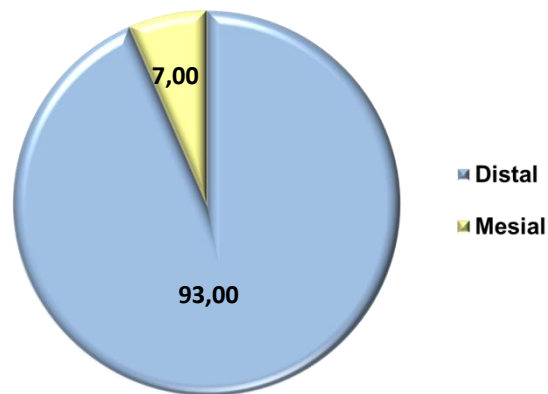


Figura 4 - Local de implantação do incisivo lateral na região da fissura, quando presente, na dentição decídua.

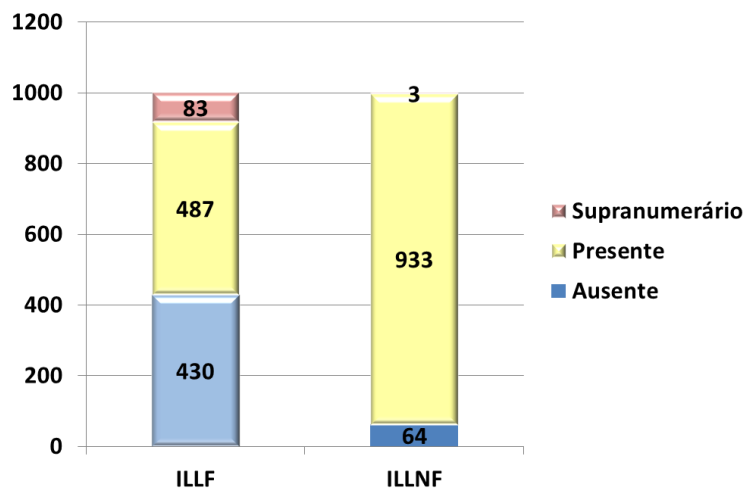


Figura 5 - Distribuição numérica de hipodontia e hiperdontia para ambos os lados na dentição permanente.

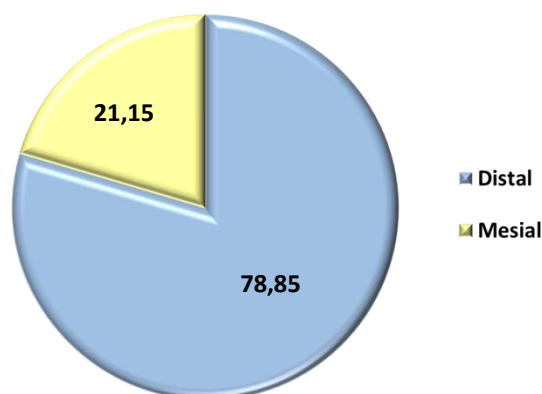


Figura 6 - Local de implantação do incisivo lateral na região da fissura, quando presente, na dentição permanente.

As porcentagens de prevalência de hipodontia para o incisivo lateral em ambas as dentições tanto para o lado da fissura como para o lado contralateral estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1 - Hipodontia do incisivo lateral em ambas as dentições no lado da fissura e no lado sem fissura.

	LF	LNF	p<0,05
ILD	24,0%	1,9%	0,02546
ILP	43,0%	6,4%	0,01

A análise da recorrência de hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado entre as dentições revelou associação significativa ($p < 0,01$). Entre os incisivos laterais ausentes na dentição decídua, 60,41% continuaram ausentes na dentição permanente (Figura 7).



Figura 7 - Amarelo: Dentição decídua, **Azul:** Dentição permanente, **Verde:** Recorrência de hipodontia do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.

Entre incisivos laterais presentes na dentição decídua, 62,33% continuaram presentes na dentição permanente (Figura 8).

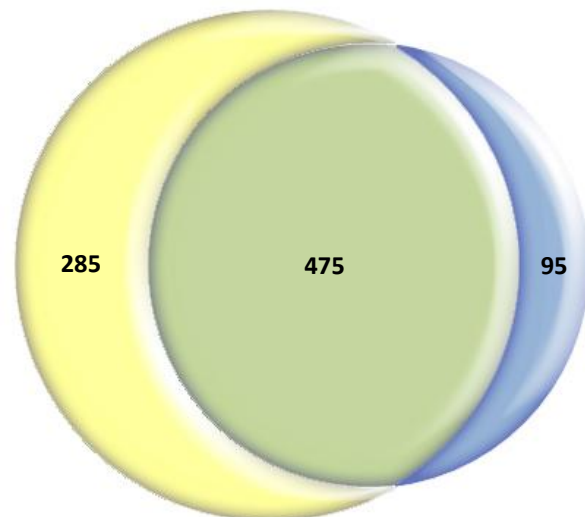


Figura 8 - Amarelo: Dentição decídua, **Azul:** Dentição permanente, **Verde:** Recorrência da presença do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.

Incisivos laterais supranumerários foram observados em 7,4% dos indivíduos na dentição decídua e 8,3% na dentição permanente, com associação estatisticamente significativa entre as dentições ($p=0,01366$).

Considerando os indivíduos com hiperdontia na dentição decídua, 17,56% também a tiveram na dentição permanente (Figura 9).

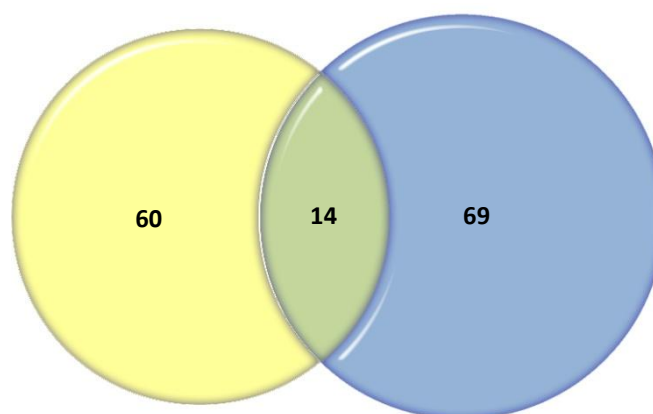


Figura 9 - Amarelo: Dentição decídua, **Azul:** Dentição permanente, **Verde:** Recorrência da hiperdontia do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.

A localização do incisivo lateral foi avaliada considerando indivíduos que apresentavam apenas um incisivo lateral no lado fissurado em ambas as dentições decídua e permanente, ou seja, sem hipodontia ou hiperdontia, totalizando 367 indivíduos. Nestes observou-se predominância de implantação à distal da fissura nas dentições decídua (93,46%) e permanente (79,56%), com associação estatisticamente significativa entre as dentições ($p=0,01231$).

De todos os incisivos laterais decíduos irrompidos à distal da fissura, 81,04% dos incisivos laterais permanentes também irromperam à distal (Figura 10).

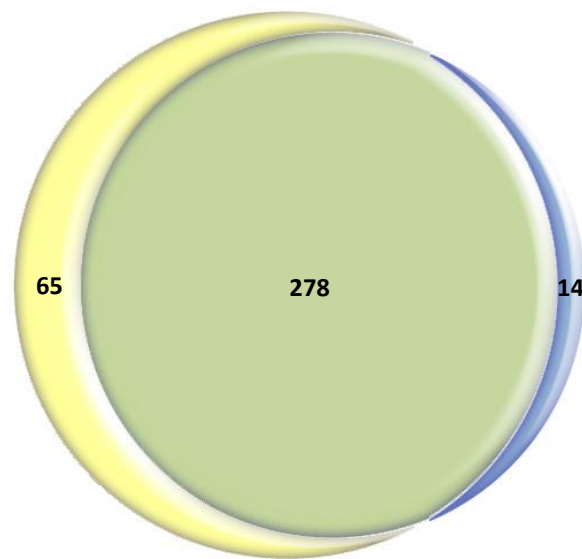


Figura 10 - Amarelo: Dentição decídua, **Azul:** Dentição permanente, **Verde:** Recorrência da implantação à distal da fissura do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.

As diversas combinações de presença/ausência do incisivo lateral em ambas as dentações são apresentadas em detalhe na Tabela 2.

Tabela 2 - Combinações de presença/ausência do incisivo lateral em ambas as dentições.

1 dd à M da fissura (48 indivíduos)	1 DP à M da fissura	10
	1 DP à D da fissura	14
	Ausência de DP	17
	1 DP à M e 1 DP à D da fissura	5
	1 DP à M e 2 DP à D da fissura	2
1 dd à D da fissura (638 indivíduos)	1 DP à M da fissura	65
	1 DP à D da fissura	279
	Ausência de DP	242
	1 DP à M e 1 DP à D da fissura	44
	2 DP à M e 1 DP à D da fissura	1
	2 DP à M da fissura	2
	3 DP à M da fissura	1
	2 DP à D da fissura	3
Mais de 3 DP à M da fissura	1	
1 dd à M e 1 dd à D da fissura (63 indivíduos)	1 DP à M da fissura	8
	1 DP à D da fissura	22
	1 DP à M e 1 DP à D da fissura	10
	2 DP à D da fissura	2
2 dd à D da fissura (8 indivíduos)	Ausência de DP	21
	1 DP à M da fissura	3
	1 DP à M e 1 DP à D da fissura	1
	1 DP à D da fissura	1
1 dd à M e 2 dd à D da fissura (1 indivíduo)	Ausência de DP	3
	1 DP à M da fissura	1
2 dd à M da fissura (2 indivíduos)	1 DP à M da fissura	1
	1 DP à M e 1 DP à D	1
Ausência de dd (240 indivíduos)	1 DP à M da fissura	15
	1 DP à D da fissura	69
	1 DP à M e 1 DP à D da fissura	6
	2 DP à M da fissura	1
	2 DP à D da fissura	4
	Ausência de DP	145

dd = dente decíduo; **DP** = dente permanente; **M** = mesial; **D** = distal.

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Alterações dentárias de número do incisivo lateral são bastante comuns em indivíduos com fissuras completas de lábio e palato. Estudos anteriores relataram a ocorrência de hipodontia e hiperdontia do incisivo lateral (Peterka, Tvrdek e Müllerová 1993, Ribeiro et al 2003, Pioto, Costa e Gomide 2005 e Tortora et al 2008). O presente estudo investigou a recorrência das alterações dentárias de número do incisivo lateral em indivíduos com fissuras completas de lábio e palato nas dentições decídua e permanente por avaliação de radiografias panorâmicas e periapicais da região da fissura dos indivíduos em diferentes momentos do desenvolvimento dentário.

Para obtenção da amostra de 1000 indivíduos foi necessária a avaliação de radiografias de 2826 indivíduos. A indisponibilidade de documentação radiográfica completa de boa qualidade e a falta de informações completas sobre a história odontológica sobre a presença do incisivo lateral decíduo e permanente nos prontuários dos indivíduos levou à exclusão de 1826 indivíduos. Este dado salienta a dificuldade de realização de estudos retrospectivos e a importância da obtenção e registro de informações padronizadas nos prontuários da instituição, a fim de possibilitar maior facilidade de coleta de dados em estudos futuros.

O estudo piloto realizado em 100 radiografias revelou alto nível de concordância para todos os parâmetros avaliados. A análise da concordância intra-examinador antes do início da coleta de dados é de extrema importância para validar os resultados da pesquisa.

A predominância de fissuras no lado esquerdo (67,6%) condiz com os dados de Kim e Baek (2006), que encontraram 67,4% das fissuras localizadas no lado

esquerdo. A predominância de indivíduos do sexo masculino também concorda com o achado de Kim e Baek (2006), no qual houve maior ocorrência de fissuras unilaterais completas em indivíduos do sexo masculino.

Houve associação do sexo com hipodontia e hiperdontia para o incisivo lateral permanente do lado da fissura, enquanto na dentição decídua foi observada semelhança entre sexos para ambas as anomalias. Estudos anteriores na literatura têm demonstrado semelhança entre sexos quanto à ocorrência de alterações dentárias (Dermijian, Goldstein e Tanner 1973, Ribeiro et al 2003), indicando que a fissura labiopalatina teria influência significativa, contrapondo um possível dimorfismo sexual. A observação de diferença entre sexos na ocorrência de hipodontia e hiperdontia no lado da fissura, com maior ocorrência de hipodontia e menor ocorrência de hiperdontia para o sexo feminino, pode ter sido possível devido ao alto número de indivíduos na presente amostra, e pode indicar um maior comprometimento do potencial odontogênico em indivíduos com fissuras labiopalatinas do sexo feminino.

Houve maior ocorrência de hipodontia do incisivo lateral quando a fissura afetava o lado esquerdo tanto na dentição decídua como na permanente (24,85% e 45,56% respectivamente), com associação significativa para a dentição permanente ($p=0,02028$). Este resultado pode evidenciar uma maior severidade da alteração no lado esquerdo, mas também pode ter sido influenciado pela predominância marcante de indivíduos com fissuras do lado esquerdo.

A presença de bandeleta de Simonart em 12,2% da amostra, não influenciou a ocorrência de hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado nem o local de sua implantação à mesial ou distal da fissura em ambas as dentações. Segundo Silva Filho et al (2006) a prevalência da bandeleta de Simonart, ponte de tecido mole na

base nasal ou mais internamente entre as bordas alveolares segmentadas, é de 20,3% entre indivíduos com fissuras de lábio e palato unilaterais completas. Halpern e Noble (2010) consideraram como incompleta a fissura de lábio e palato unilateral completa com presença de bandeleta de Simonart, excluindo assim os indivíduos que a possuíam; entretanto, a bandeleta não interfere com a disposição dos feixes do músculo orbicular do lábio superior segmentados no local da fissura. Embriologicamente, sugere-se que a bandeleta de Simonart ocorra quando houve união entre os processos nasais lateral e medial, entretanto com falha parcial na fusão entre os processos nasal medial e maxilar (Sulik et al 1979), podendo assim ser um indício de menor deficiência tecidual (Semb e Shaw 1991), o que teoricamente poderia influenciar a ocorrência de anomalias dentárias e implantação do incisivo lateral na região. Os resultados não demonstraram influência da bandeleta sobre tais parâmetros, entretanto a baixa prevalência de bandeleta de Simonart observada nesta amostra também pode ter influenciado estes resultados.

A hipodontia do incisivo lateral do lado fissurado demonstrou ser a anomalia dentária mais comum em indivíduos com fissura unilateral completa de lábio e palato tanto na dentição decídua (24,0%) como na permanente (43,0%). Estes valores no lado não fissurado foram de apenas 0,19% na dentição decídua e 6,4% na dentição permanente. Estes dados estão em concordância com aqueles observados por Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten (2011), de 22,4% de hipodontia do incisivo lateral do lado fissurado na dentição decídua e 43,3% na permanente. Tsai et al (1998) encontraram 9,9% de hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado na dentição decídua e 51,8% na dentição permanente. Wu et al (2011), em seu estudo comparativo de anomalias dentárias associadas a diferentes tipos de fissura,

encontraram 56,7% de frequência de hipodontia do incisivo lateral superior do lado da fissura e agregaram que a frequência de hipodontia do incisivo lateral aumenta com a maior severidade da fissura.

Kramer, Hoeksma e Prahl-Anderson (1989), Kim e Baek (2006), Tortora et al (2008) e Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten (2011) observaram também que, quando presente, o incisivo lateral permanente apresentava-se malformado. À semelhança de Wu et al (2011), estes autores observaram também que, quanto mais severo o tipo de fissura, maior foi a ocorrência de hipodontia do incisivo lateral nesta região.

Quando um único incisivo lateral no lado fissurado estava presente, este se encontrava à distal da fissura em 93,00% dos casos na dentição decídua e em 78,85% na dentição permanente. Estes dados concordam com Ribeiro et al (2003), que observaram a presença de um único incisivo lateral implantado à distal da fissura em 76,5% dos casos. Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten (2011) também observaram que a implantação do incisivo lateral à distal da fissura tinha maior ocorrência em ambas as dentições, relatando 79,73% para a dentição decídua e 93,69% para a permanente. A Figura 11 apresenta um caso de recorrência de implantação dos incisivos laterais decíduo e permanente à distal da fissura.

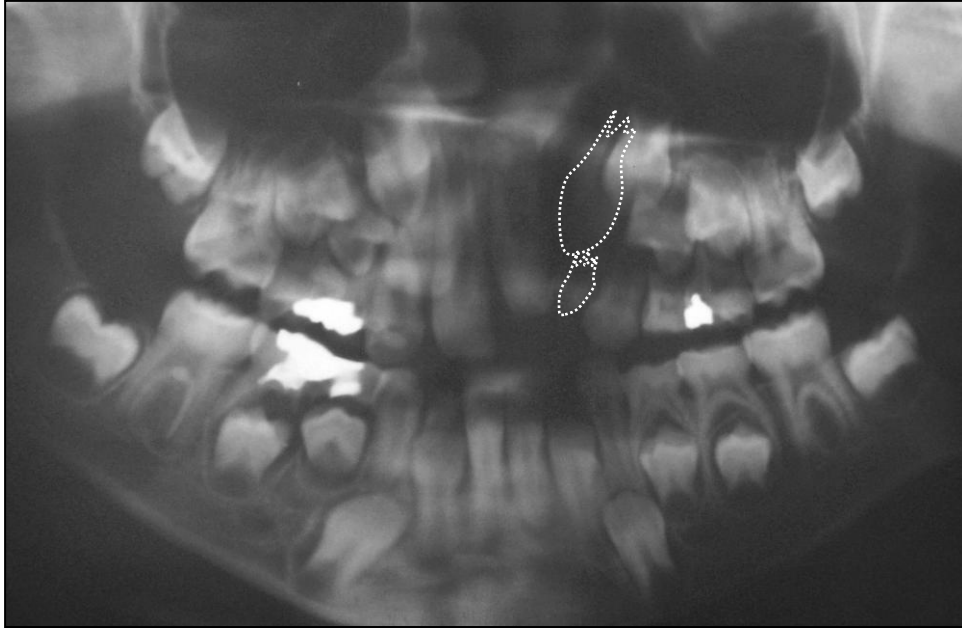


Figura 11 - Implantação dos incisivos laterais decíduo e permanente à distal da fissura.

A hiperdontia do incisivo lateral do lado fissurado se manteve relativamente constante em ambas as dentições decídua (7,4%) e permanente (8,3%) para o lado fissurado na dentição decídua e permanente. No lado não fissurado estes valores foram 0,1% na dentição decídua e 0,3% na permanente. Peterka, Tvrdek e Müllerová (1993) relatam sobre a associação da fissura com diferentes tipos de anomalias dentárias, como dentes supranumerários. Contrastando os nossos dados, Pegelow, Alqadi e Linder-Aronson Karsten (2011) observaram maior frequência de supranumerários na dentição decídua (25,4%) do que na permanente (14,9%) na região da fissura, talvez devido à inclusão de diferentes tipos de fissura em seu estudo, enquanto Wu et al (2011) encontraram uma prevalência de 3,6% de dentes supranumerários na região da fissura e 1,2% do lado não fissurado. Kim e Baek (2006) observaram 5,4% e Tortora et al (2008) revelaram uma prevalência de 7,3% de dentes supranumerários permanentes na área da fissura, semelhante aos presentes resultados.

Com relação à implantação do incisivo lateral à mesial ou distal da fissura, Tsai et al (1998) relataram a possibilidade de que o potencial odontogênico do incisivo lateral viesse de ambas as regiões. Isto poderia explicar a hipodontia do incisivo lateral, sua localização no lado distal ou mesial, e a presença de um dente supranumerário. Indivíduos com fissuras, que apresentam deficiência severa de massa mesenquimal, desenvolveriam hipodontia do incisivo lateral. Indivíduos com deficiência menos severa teriam um incisivo lateral no lado distal ou mesial, possivelmente com um dente supranumerário, dependendo da localização da massa odontogênica em um ou ambos os processos (Ribeiro et al 2003). Estas informações foram corroboradas nos estudos de Hovorakova et al (2005, 2006), que demonstraram a origem composta da lâmina dentária do incisivo lateral por estudo microscópico de embriões humanos.

No presente estudo, para análise da implantação do incisivo lateral, foram considerados indivíduos que apresentavam um só incisivo lateral no lado fissurado em ambas as dentições decídua e permanente (sem hipodontia ou hiperdontia). Esta análise demonstrou predominância maciça de implantação à distal da fissura, com alta tendência de recorrência entre as dentições ($p=0,01231$). Estes achados sugerem, nesta amostra, uma maior deficiência tecidual na região correspondente ao processo nasal medial, o que explicaria a maior ausência de dentes à mesial da fissura.

Com relação à recorrência de alterações entre as dentições decídua e permanente, houve associação significativa para a ocorrência de hipodontia no lado fissurado entre as dentições ($p<0,01$). A recorrência de hipodontia da dentição decídua para a permanente foi de 60,41%. Por outro lado, quando um único incisivo lateral decíduo estava presente, a recorrência foi de 62,33%. A Figura 12 apresenta

um caso de recorrência de hiperdontia do incisivo lateral da dentição decídua para a permanente.

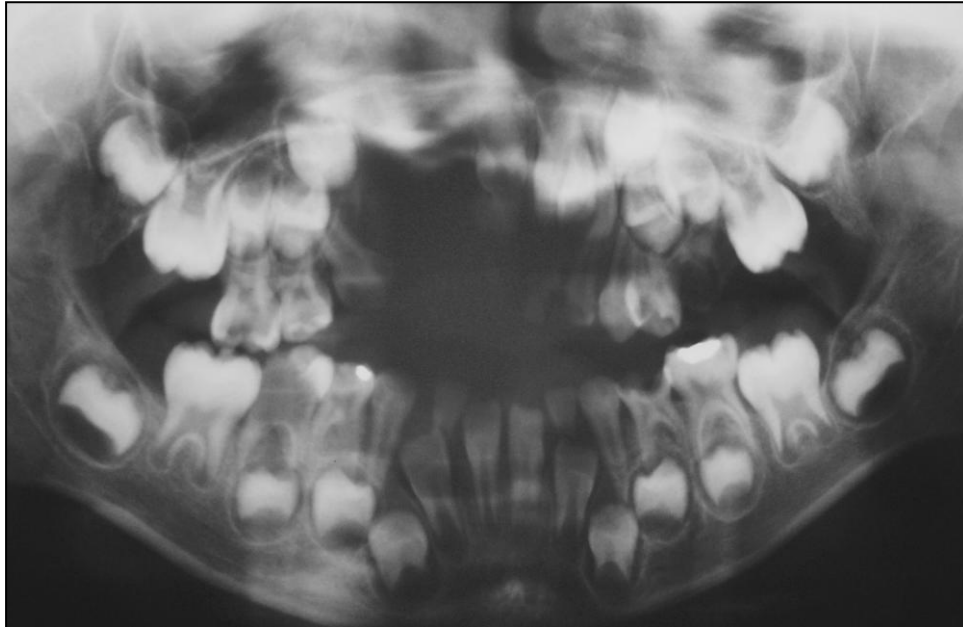


Figura 12 - Hipodontia do incisivo lateral do lado fissurado na dentição decídua e permanente.

A recorrência de hiperdontia foi mais discreta, em 17,56% da dentição decídua para a permanente. A recorrência de implantação à distal foi de 81,04%. Estes achados evidenciam forte concordância entre as dentições, especialmente quando se considera a presença dos incisivos laterais decíduo e permanente e sua implantação à distal da fissura.

Marinelli et al (2012) observaram que indivíduos sem fissura apresentam grande probabilidade de recorrência da hipodontia na dentição permanente (95,6%), entretanto existe também a possibilidade de hipodontia na dentição permanente sem ocorrência na dentição decídua, condição que também foi observada no presente estudo, para indivíduos com fissuras completas de lábio e palato.

De acordo com Paranaíba et al (2011), a formação do incisivo lateral a partir do epitélio fusionado dos processos maxilar e nasal medial explica possíveis

diferenças no local de erupção entre incisivos laterais decíduos e permanentes. Ou seja, indivíduos com fissura apresentam duas partes epiteliais que se desenvolvem em incisivos laterais de ambos os lados da fissura alveolar. Um incisivo lateral decíduo no lado distal poderia ser formado da lâmina dentária derivada do processo maxilar, enquanto o permanente poderia ser formado pela lâmina dentária do processo nasal, mesialmente à fissura, independentemente de formar ou não um incisivo lateral decíduo supranumerário. Esta gênese complexa do incisivo lateral explica também a alta prevalência de alterações de número deste dente, particularmente em indivíduos com fissuras labiopalatinas nos quais esta região é intrinsecamente alterada, além de alta variabilidade de alterações em ambas as dentições decídua e permanente, o que foi corroborado pelo presente estudo.

Segundo Suzuki et al (1992) a hipodontia do dente decíduo poderia estar relacionada à ação de fatores destrutivos na lâmina dentária, porém a formação futura de um incisivo lateral permanente poderia acontecer a partir da lâmina dentária remanescente.

Estes achados salientam a importância da compreensão dos efeitos da etiologia multifatorial da hipodontia em ambas as dentições para o fornecimento de orientações cientificamente embasadas para indivíduos com fissuras unilaterais completas, bem como dados relevantes e aplicáveis para a equipe durante o processo de reabilitação.

7 CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

A prevalência de hipodontia do incisivo lateral no lado fissurado entre as dentições decídua e permanente foi de 24,0% e 43,0% com recorrência de 60,41% e associação significativa entre as dentições ($p < 0,01$).

A prevalência de hiperdontia do incisivo lateral no lado fissurado entre as dentições decídua e permanente foi de 7,4% e 8,3% com recorrência 17,56% e associação significativa entre as dentições ($p = 0,01366$).

A implantação do incisivo lateral à distal da fissura demonstrou associação significativa entre as dentições ($p = 0,01231$) com um taxa de recorrência de 81,04%.

A bandeleta de Simonart não influenciou a ocorrência de hipodontia do incisivo lateral nem o local de implantação à mesial ou distal da fissura; houve associação entre as dentições para a ocorrência de hipodontia e hiperdontia, tendo a hipodontia maior probabilidade de recorrência.

Este conhecimento possibilitará melhor aconselhamento e o fornecimento de informações cientificamente embasadas para os pais, que se preocupam com a possibilidade de hipodontia do incisivo lateral permanente em idades precoces, o que frequentemente leva a exposições radiográficas desnecessárias.

8 REFERÊNCIAS

8 REFERÊNCIAS

- Alessio Jr LE, Almeida RR, Franzolin SOB, Almeida MR, Rodini ESO. Supranumerários: etiologia e apresentação de casos clínicos. *Ortodontia SPO*. 2009;42:219-26.
- Bohn A. Anomalies of the lateral incisor in cases of harelip and cleft palate. *Acta Odont Scand*. 1950;9:41-59.
- Bohn A. Dental anomalies in harelip and palate. *Acta Odontol Scand*. 1963;21:1-109.
- Brekhus PJ, Oliver CP, Montelius G. A study of the pattern and combinations of congenitally missing teeth in man. *J Dent Res*. 1944;23:117-31.
- Burzynski NJ, Escobar VH. Classification and genetics of numeric anomalies of dentition. *Birth Defects Orig Artic Ser*. 1983;19:95-106.
- Carretero-Quezada MG, Hoeksma JB, van de Velde JP, Prah-Andersen B, Kuijpers-Jagtman AM. Dental anomalies in patients with familial and sporadic cleft lip and palate. *J Biol Buccale*. 1988;16:185-90.
- Damante JH, Souza Freitas JA, Moraes N. Anomalias de número na área da fissura em portadores de malformações congênitas lábiopalatais. *Estomatol Cult*. 1973;7:88-97.
- Dermijian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment. *Hum Biol*. 1973;45:211-27.
- Fishman LS. Factors related to tooth number, eruption time, and tooth position in cleft palate individuals. *J Dent Child*. 1970;37:303-6.
- Grahnen H, Lindahl B. Supernumerary teeth in the permanent dentition: a frequency study. *Odontol Rev*. 1961;12:290-4.
- Haavikko K. Hypodontia of permanent teeth – an orthopantomographic study. *Suom Hammaslaak Toim*. 1971;67:219-25.
- Halpern RM, Noble J. Location and presence of permanent teeth in a complete bilateral cleft lip and palate population. *Angle Orthod*. 2010;80:591-6.

Harris EF, Hullings JG. Delayed dental development in children with isolated cleft lip and palate. *Arch Oral Biol.* 1990;35:469-73.

Hellquist R, Linder-Aronson S, Norling M, Ponten B, Sterberg T. Dental abnormalities in patients with alveolar cleft, operated upon with or without primary perioplasty. *Eur J Orthodont.* 1979;1:169-80.

Hovorakova M, Lesot H, Peterkova R, Peterka M. Origin of the deciduous upper lateral incisor and its clinical aspects. *J Dent Res.* 2006;85:167-71.

Hovorakova M, Lesot H, Peterkova R, Peterka M. The developmental relationship between the deciduous dentition and the oral vestibule in human embryos. *Anat Embryol.* 2005;209:303-13.

Jiroutova D, Mullerova Z. The occurrence of hypodontia in patients with cleft lip and palate. *Acta Chir Plast.* 1994;36:54-6.

Johnson DB. Some observations on certain developmental dentoalveolar anomalies and the stigmata of cleft. *Dent Pract Dent Rec.* 1967;17:435-43.

Kim NY, Baek SH. Cleft sidedness and congenitally missing or malformed permanent maxillary lateral incisors in Korean patients with unilateral cleft lip and alveolus or unilateral cleft lip and palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2006;130:752-8.

Kjaer I, Bagheri A. Prenatal development of the alveolar bone of human deciduous incisors and canines. *J Dent Res.* 1999;78:667-72.

Kramer GJ, Hoeksma JB, Prhal-Andersen B. Emergence of the deciduous incisors in CLP children. *Eur J Orthod.* 1989;11:265-70.

Larmour CJ, Mossey PA, Thind BS, Forgie AH, Stirrups DR. Hypodontia – a retrospective review of prevalence and etiology. Part I. *Quintessence Int.* 2005;36:263-70.

Larson M, Hellquist R, Jakobsson OP. Dental abnormalities and ectopic eruption in patients with isolated cleft palate. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg.* 1998;32:203-12.

Letra A, Menezes R, Granjeiro JM, Vieira AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *J Dent Res.* 2007;86:986-91.

Lopes LD, Mattos BS, Andre M. Anomalies in number of teeth in patients with lip and/or palate clefts. *Braz Dent J.* 1991;2:9-17.

Luberti R, Trigo GC. Anomalías dentarias relacionadas con la fisura labio alvéolo palatina. *Rev Fac Odontol.* 1986;6:8-12.

Marinelli A, Giuntini V, Franchi L, Tollaro I, Baccetti T, Defraia E. Dental anomalies in the primary dentition and their repetition in the permanent dentition: a diagnostic performance study. *Odontology.* 2012;100:22-7.

Milhon JA, Stafne EC. Incidence of supernumerary and congenitally missing lateral incisor teeth in eighty-one cases of harelip and cleft palate. *J Dent Res.* 1966;45:1736-46.

Modesto A, Moreno LM, Krahn K, King S, Lidral AC. MSX1 and orofacial clefting with and without tooth agenesis. *J Dent Res.* 2006;85:542-6.

Oliveira DFB, Capelozza ALA, Carvalho IMM. Alterações de desenvolvimento dentário em fissurados. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 1996;50:83-6.

Paranaíba LM, Coletta RD, Swerts MS, Quintino RP, de Barros LM, Martelli-Junior H. Prevalence of dental anomalies in patients with nonsyndromic cleft lip and/or palate in a Brazilian population. *Cleft Palate Craniofac J.* 2011 (epub ahead of print).

Pegelow M, Alqadi N, Linder-Aronson Karsten A. The prevalence of various dental characteristics in the primary and mixed dentition in patients born with non-syndromic unilateral cleft lip with or without cleft palate. *Eur J Orthod.* 2011 (epub ahead of print).

Pérez W, Cauvi LD, Velasquez NB. Anomalías dentomaxilares em pacientes tratados quirúrgicamente portadores de labio leporino unilateral y fisura velopalatina. *Rev Fac Odontol Univ Chile.* 1995;13:16-25.

Peterka M, Tvrdek M, Müllerová Z. Tooth eruption in patients with cleft lip and palate. *Acta Chir Plast.* 1993;35:154-8.

Pioto NR, Costa B, Gomide MR. Dental development of the permanent lateral incisor in patients with incomplete and complete unilateral cleft lip. *Cleft Palate Craniofac J.* 2005;42:517-20.

Ranta R. A review of tooth formation in children with cleft lip/palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1986;90:11-8.

Ranta R. The development of the permanent teeth in children with complete cleft lip and palate. *Proc Finn Dent Soc.* 1972;68:7-27.

Ribeiro LL, Neves LT, Costa B, Gomide MR. Dental anomalies of the permanent lateral incisors and prevalence of hypodontia outside the cleft area in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofac J.* 2003;40:172-5.

Satokata I, Maas R. Msx1 deficient mice exhibit cleft palate and abnormalities of craniofacial and tooth development. *Nat Genet.* 1994;6:348-56.

Semb G, Shaw W. Simonart's band and facial growth in unilateral clefts of the lip and palate. *Cleft Palate-Craniofac J.* 1991;28:40-8.

Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM. Congenitally missing second premolars in cleft lip and cleft palate children. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1999;115:396-400.

Shroff B, Siegel SM. Molecular basis for tooth eruption and its clinical implications in orthodontic tooth movement. *Semin Orthod.* 2000;6:115-72.

Silva Filho OG da, Santamaria M Jr, Silva Dalben G da, Semb G. Prevalence of a Simonart's band in patients with complete cleft lip and alveolus and complete cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.* 2006;43:442-5.

Slayton RL, Williams L, Murray JC. Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hypodontia outside the cleft region. *Cleft Palate-Craniofac J.* 2003;40:274-9.

Stafne EC. Supernumerary teeth. *Dent Cosmos.* 1932;74:653-9.

Sulik KK, Johnston MC, Ambrose LJH, Dorgan D. Phenytoin (dilantin)-induced cleft lip and palate in a/j mice: A scanning and transmission electron microscopic study. *Anat Rec.* 1979;195:243-55.

Suzuki A, Watanabe M, Nakano M, Takahama Y. Maxillary lateral incisors of subjects with cleft lip and/or palate: part 2. *Cleft Palate-Craniofac J.* 1992;29:380-4.

Tonge CH. Identification of cell patterns in human tooth differentiation. *J Dent Res.* 1967;46:876-8.

Tortora C, Meazzini MC, Garattini G, Brusati R. Prevalence of abnormalities in dental structure, position, and eruption pattern in a population of unilateral and bilateral cleft lip and palate patients. *Cleft Palate-Craniofac J.* 2008;45:154-62.

Tsai TP, Huang CS, Huang CC, See LC. Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. *Cleft Palate-Craniofac J.* 1998;35:154-60.

Vichi M, Franchi L. Abnormalities of the maxillary incisors in children with cleft lip and palate. *J Dent Child.* 1995;62:412-7.

Wei X, Senders C, Owiti GO, Liu X, Wei ZN, Dillard-Telm L, McClure HM, Hendrickx AG. The origin and development of the upper lateral incisor and premaxilla in normal and cleft lip/palate monkeys induced with cyclophosphamide. *Cleft Palate-Craniofac J.* 2000;37:571-83.

Wu TT, Chen PK, Lo LJ, Cheng MC, Ko EW. The characteristics and distribution of dental anomalies in patients with cleft. *Chan Gung Med J.* 2011;34:306-14.