



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

**Mayra Maria Coury de França**

**Incidência das Agenesias de dentes permanentes  
na população de Uberlândia- MG.**

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Odontologia da Faculdade de Odontologia da  
Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos  
requisitos para obtenção do título de Mestre em Clínica  
Odontológica Integrada.**

**Uberlândia, 2011**

**Mayra Maria Coury de França**

**Incidência das Agenesias de dentes permanentes  
na população de Uberlândia - MG.**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em odontologia da Faculdade de Odontologia da  
Universidade Federal de Uberlândia, como parte dos  
requisitos para obtenção do título de Mestre em Clínica  
Odontológica Integrada

Orientador: Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Júnior

**Uberlândia, 2011**



## UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA FACULDADE DE ODONTOLOGIA

### PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

AV. Pará, 1720, bloco 2u – sala 2U09 – Campus Umuarama - UBERLÂNDIA –MG – 38400-902  
(0XX) 034 –3218-2550

---

#### RELATÓRIO DA COMISSÃO JULGADORA DA 199<sup>a</sup> DEFESA DE MESTRADO DA CD MAYRA MARIA COURY DE FRANÇA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA DESTA UNIVERSIDADE.

Às quatorze horas do dia vinte e cinco de fevereiro do ano de dois mil e onze, reuniu-se a Comissão Julgadora aprovada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, para o julgamento da Dissertação de Mestrado apresentada pela candidata MAYRA MARIA COURY DE FRANÇA com o título "Incidência das agenesias de dentes permanentes na população de Uberlândia-MG". O julgamento do trabalho foi realizado em sessão pública compreendendo a exposição, seguida de arguição pelos examinadores. Encerrada a arguição, cada examinador, em sessão secreta, exarou o seu parecer. A Comissão Julgadora, após análise do Trabalho, verificou que o mesmo encontra-se em condições de ser incorporado ao banco de Dissertações e Teses da Biblioteca desta Universidade. Acompanham este relatório os pareceres individuais dos membros da Comissão Julgadora.

Uberlândia, 25 de fevereiro de 2011.

Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Júnior  
Titulação: Doutor  
Universidade Federal de Uberlândia – UFU

Aprovado

Aprovado/Reprovado

Prof. Dr. Rosana Ono  
Titulação: Doutora  
Universidade Federal de Uberlândia - UFU

Aprovado

Aprovado/Reprovado

Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Perez  
Titulação: Doutor  
Universidade Federal de Pernambuco

Aprovado

Aprovado/Reprovado

## **Dedicatória**

**A Deus,**

*“A Fé em Deus nos faz crer no incrível, ver o invisível e realizar o impossível.”*

Eu agradeço de todo o coração meu Deus, por iluminar sempre meu caminho, agraciando-me com muita alegria, trabalho, conquistas, saúde e perseverança.

A minha querida Mãe,

Meu maior exemplo de vida e de perseverança, por me presentear com seu amor irrestrito e me acompanhar tão próxima o quanto possível em todos os instantes.

Ao meu pai e Anjo Henrique,

Pelo seu imenso carinho, amor e dedicação a mim proporcionados, e cuja tamanha sabedoria, integridade e lealdade soube me direcionar no caminho correto. Minha eterna gratidão!

Aos meus irmãos: Marília, Marayra e Renato,

Simplesmente agradeço pela existência de cada um de vocês, pela amizade, carinho, companheirismo e por cada palavra de conforto a mim dada.

## As minhas tias “mães”

Dinha, Tia Regina, Taita (*In memorian*) e Keila, a presença de vocês foi fundamental para essa conquista, obrigada por todo apoio e carinho.

Ao meu pai Tomé,

Que apesar da ausência, sempre torceu por mim.

A toda minha família,

Pela confiança, dedicação e exemplos de vida.

A todos,

Desejo-lhes todo o bem e muitas graças.

***Amo vocês!***

## **Agradecimentos Especiais,**

### **Ao Prof. Dr. Antônio Francisco Durighetto Junior,**

Meu grande mestre, exemplo de competência e lealdade. Minha eterna gratidão pela confiança, paciência e por cada segundo a mim dedicado. Obrigada por todas as oportunidades que me proporcionou, espero um dia poder retribuir tudo o que fez por mim. Que Deus continue abençoando seu trabalho e sua família.

### **Ao meu admirável colega e amigo Anísio Junior,**

Agradeço por ter tido a oportunidade de ter trabalhado com você durante todo o mestrado e por não medir esforço em ajudar-me sempre. É com muita alegria que deixo registrado toda a sua dedicação e responsabilidade. Desejo um futuro profissional brilhante para você.

### **Aos meus queridos colegas Roberta Rosa, Luiz e Sérgio Sargentti,**

Gostaria de registrar a presteza de vocês de também não terem medido esforços em ajudar-me.

**A Abigail e a Graça,**

Obrigada por toda a gentileza e o carinho sempre que precisei de vocês. As admiro muito!

**A secretária Lindalva,**

Agradeço por toda a sua atenção e por sempre me tratar com muito carinho.

**Ao Prof. Dr. Márcio Teixeira,**

Agradeço o apoio e por ter aceitado o convite para a minha qualificação.

**A Prof. Dra. Rosana Ono,**

Por toda a sua competência e dedicação, agradeço por colaborar e ter aceitado o convite para a minha defesa.

**Ao Prof. Dr. Danyel Elias da Cruz Peres,**

Meus sinceros agradecimentos pela disposição e disponibilidade de participar da minha defesa.

**Aos Profs. Ms. Ronam Machado Alcântara, Marcos Borges,  
Dr. Janderson e Dr. Guilherme Araújo Almeida,**

Meus sinceros agradecimentos pelas informações preciosas fornecidas para que esse trabalho pudesse ser concluído. Desejo muitas felicidades a vocês!

**Ao Prof. Dr. Sérgio Vitorino,**

Reconheço e agradeço a importância de sua colaboração.

**A minha admirável amiga e Prof<sup>a</sup>. Ms. Mirna Scalon Cordeiro,**

Obrigada pela confiança e por as todas as oportunidades que me proporcionou. Sucesso!

**Ao meu querido Ricardo,**

A todos os momentos de ansiedade em que você sempre me acolheu com muito carinho. Obrigada por toda sua compreensão.

## **Agradecimentos**

A Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia, pelo apoio e preocupação constante à pesquisa, ao ensino e à extensão, sempre demonstrando muito comprometimento com a formação profissional de seus alunos.

A todos os profissionais que participam e trabalham na Clínica de Diagnóstico Estomatológico, equipe na qual me orgulho de fazer parte.

A todos os meus colegas e professores de mestrado, pela convivência, amizade, e companheirismo.

Aos pacientes e seus familiares que gentilmente aceitaram colaborar com esse trabalho.

## EPÍGRAFE

*“De tudo ficaram três coisas:  
a certeza de que estamos sempre começando...  
a certeza de que é preciso continuar...  
a certeza de que seremos interrompidos antes de terminar...  
Portanto devemos fazer da interrupção um caminho novo...  
da queda, um passo de dança...  
do medo, uma escada...  
do sonho, uma ponte...  
da procura... um encontro”.*

**Fernando Sabino**

## **SUMÁRIO**

LISTA S	13 a 17
RESUMO	18
ABSTRACT	20
INTRODUÇÃO	21
REVISÃO DE LITERATURA	25
PROPOSIÇÃO	44
MATERIAIS E MÉTODOS	46
RESULTADOS	49
DISCUSSÃO	66
CONCLUSÃO	71
REFERÊNCIAS	

## LISTAS DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Distribuição da amostra total e de agenesia por gênero	50
<b>TABELA 2.</b> Distribuição das agenesias segundo número de dentes ausentes.	51
<b>TABELA 3.</b> Distribuição das agenesias dentárias em relação as arcadas superior e inferior.	53
<b>TABELA 4.</b> Distribuição das agenesias dentárias em relação a arcada superior.	54
<b>TABELA 5:</b> Distribuição das agenesias bilaterais na arcada superior.	55
<b>TABELA 6:</b> Distribuição das agenesias na arcada inferior	57
<b>TABELA 7:</b> Distribuição das agenesias bilaterais na arcada inferior.	58
<b>TABELA 8:</b> Pacientes selecionados para estudo do comportamento hereditário.	59
<b>TABELA 9:</b> Distribuição das agenesias nos pacientes selecionados para avaliação do comportamento hereditário.	60
<b>TABELA 10:</b> Distribuição das agenesias sem manifestação familiar	61
<b>TABELA 11:</b> Grau de Parentesco e agenesias.	63
<b>TABELA 12:</b> Distribuição das agenesias com manifestação familiar	65

## II. LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias encontradas por gênero da amostra total.	50
<b>FIGURA 2.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias segundo número de dentes ausentes	51
<b>FIGURA 3.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias dentárias em relação as arcadas superior e inferior	53
<b>FIGURA 4.</b> Distribuição das agenesias dentárias em relação a arcada superior.	54
<b>FIGURA 5.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias bilaterais na arcada superior.	55
<b>FIGURA 6.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias na arcada inferior.	57
<b>FIGURA 7.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias bilaterais na arcada inferior.	58
<b>FIGURA 8.</b> Gráfico referente aos pacientes selecionados para estudo do comportamento hereditário	59
<b>FIGURA 9.</b> Gráfico relacionado com a Distribuição das agenesias nos pacientes selecionados para avaliação do comportamento hereditário	61
<b>FIGURA 10.</b> Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias sem manifestação familiar	62

### III. QUADROS

**QUADRO 1.** Heredograma.

64

#### **IV. SIGLAS E ABREVIATURAS:**

% - Porcentagem.

*P* – Probabilidade.

MSX1 – Muscle Segment Homeobox.

PAX9 – Paired Box Gene 9.

EDA – Ectodysplasin- A.

AXIN2 – Axis Inhibition Protein 2.

DNA – Ácido Desoxirribonucléico.

RNA – Ácido Ribonucléico.

MMPs – Matrix Metalloproteinase.

MMP20 - Matrix Metalloproteinase 20.

MMP21 - Matrix Metalloproteinase 21.

MMP1 - Matrix Metalloproteinase 1.

PDC – Deslocamento Palatino do Canino.

Q1 – Quadrante um.

Q2 – Quadrante dois.

Q3 – Quadrante três.

Q4 – Quadrante quatro.

## **V. PALAVRAS ESTRANGEIRAS**

ANOVA – Análise de Variância.

Et al – Abreviatura de “et alli” (e colaboradores).

## RESUMO

A agenesia dental é uma das principais anomalias de desenvolvimento dentário pois, apresentam reflexos na estética e na função mastigatória. Este trabalho verificou a prevalência e o comportamento hereditário das agenesias em dentes permanentes na população de Uberlândia - MG, realizado com pacientes selecionados em 9.407 laudos de exames radiográficos de uma clínica de radiologia particular, no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007. Amostra inicial de 254 pessoas foi constituída de 109 homens e 145 mulheres com pelo menos uma agenesia, à exceção dos terceiros molares e mostrou que 2,8% apresentaram agenesias sem predileção ao gênero. As agenesias no arco superior foram representadas pelos incisivos laterais de forma isolada ou de ambos ao mesmo tempo e no inferior pelos segundos pré-molares também de forma isolada ou de ambos. As agenesias no arco superior apresentaram predileção ao gênero feminino enquanto que no inferior o gênero masculino foi o mais prevalente. O estudo do comportamento hereditário foi realizado com as famílias de vinte e cinco indivíduos da amostra inicial que responderam por contato telefônico a existência de agenesias em familiares. Desses, dez negaram possuir agenesias e quinze informaram possuí-las em algum membro. As informações permitiram organizar heredogramas individuais que sugeriram padrão hereditário autossômico recessivo, e mostraram que as repetições foram expressivas naqueles que apresentaram agenesias dos laterais superiores tanto única como dos dois ao mesmo tempo. Ainda sugere uma possível estabilidade na herança das agenesias dos incisivos laterais

superiores que poderia se constituir como base no estudo de biologia molecular para determinação de marcadores genéticos.

**Palavras-chave:** Agenesia, prevalência, padrão hereditário.

## ABSTRACT

Dental agenesis is one of the main anomalies of dental development therefore presents reflections on aesthetics and chewing. This study about the prevalence and hereditary behavior of agenesis of permanent teeth in the population of Uberlandia - MG, conducted with selected patients in 9407 trough radiographic exams of a particular radiological clinic from January 2006 to December 2007. The initial sample had 109 males and 145 females, totalizing 254 patients with at least one agenesis except for third molars, showed that 2,8% had agenesis without gender preference. The agenesis of the upper arch were represented by the lateral incisor isolated or both at the same time and in the lower arch, second premolars also separately or both. The upper agenesis showed predilection for females while the lower arch was the same for both genders. The study of hereditary behavior was conducted with the families of twenty-five patients from the initial sample who answered telephone calls about the presence of agenesis in the family. Ten patients denied and fifteen reported that some member of the family have agenesys and the informations were used to make individual heredograms that suggested autossomal recessive pattern, showed that the repeats were significant in those who had agenesis of the upper lateral incisors with either one of two at the same time. Still suggests a possible stability in the inheritance of agenesis of maxillary lateral incisors that could be based on the study of molecular biology to determine the genetic markers.

**Keywords:** Agenesys, prevalence, hereditary pattern.

## **INTRODUÇÃO**

---

## 1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios de desenvolvimento que ocorrem durante os estágios de iniciação e proliferação dos germes dentários, geram várias anomalias dentárias de número, forma ou tamanho, acarretando consequências desagradáveis para o estabelecimento de uma oclusão harmônica (Neville 2009). Entre as anomalias de número de dentes, a agenesia ou ausência congênita de dentes é caracterizada pela não formação de um ou mais elementos dentários e parece ter sua etiopatogenia ligada a um fenômeno de ordem hereditária (Kau et al 2003). O conhecimento da odontogênese é fundamental para o entendimento dos distúrbios do crescimento e desenvolvimento que afetam os dentes. (Katchburian e Arana 1999).

Essa anomalia oferece algumas complicações funcionais e estéticas, já que a ausência de um dente permanente pode levar a persistência do dente decíduo correspondente que apresenta tamanho, forma e colorações diferentes e a presença de ambos os dentes, decíduos e permanentes, na mesma boca por longo tempo determinarão alteração no padrão oclusal, possível disfunção da Articulação Têmporomandibular, atraso na erupção e até mesmo a perda do decíduo gerando espaços livres e inclinações dos dentes. Nos casos de agenesia de incisivos laterais superiores, podem ocorrer impacção ou erupção ectópica de canino (Peck et al 1996, Backman, 2001, Camilleri 2005, Daugaard 2010, Yamada et al 2010). Estes fatos por mais simples que sejam se transforma em problemas com soluções complicadas necessitando de tratamento ortodôntico complexo e até mesmo a utilização da implantodontia (Silva et al 2004).

Vários termos são utilizados na literatura para indicar a falta congênita de dentes. Agenesia dental, Hipodontia ou Anodontia parcial são termos apropriados para definir a ausência de um ou mais (até seis) dentes permanentes ou decíduos. Oligodontia é definida como a ausência de seis ou mais dentes, excluindo os terceiros molares e anodontia é definida como ausência de todos os dentes, sendo esta uma manifestação extremamente rara. A oligodontia e anodontia geralmente estão associadas a outras

síndromes sendo a Displasia Ectodérmica Hipoidrótica a mais freqüente. (Boruchov et al 1971, Shafer 1979, Neville et al 2009).

As agenesias são incomuns na dentição decidua, menos que 1%, e quando presentes envolvem com maior freqüência os incisivos inferiores. (Neville et al 2009). As agenesias na dentição permanente são mais comuns variando de 2,6% a 10% dependendo do grupo populacional estudado (Arte et al 1996), sendo em ordem decrescente os Europeus, Japoneses e Americanos a população mais afetada apresentando à exceção dos terceiros molares, os segundos pré-molares inferiores, segundos pré-molares superiores e os incisivos laterais superiores as agenesias mais freqüentes. Nos brasileiros a prevalência de agenesia mantém os mesmos dentes. (Alvares e Tavano 2009).

A maioria dos estudos tem avaliado que a prevalência da agenesia dental é mais freqüente no gênero feminino, sendo ausência de um ou dois dentes permanentes a manifestação mais freqüente encontrada em 83% dos indivíduos, representadas predominantemente pelos incisivos laterais superiores e segundos pré-molares inferiores, tanto de forma isolada quanto em conjunto (Yajaira et al 2001, Polder et al 2004, Coster et al 2009 ).

A etiologia da agenesia é predominantemente hereditária podendo também ser resultante de mutações genéticas por interações com fatores ambientais como traumatismo, infecção e radiação, e outras anomalias dentárias podem estar associadas sendo as microdontias, erupção ectópica de caninos, incisivo lateral conóide e o taurodontismo as mais freqüentes. (Alvares e Tavano 2009).

Segundo Thesleff (1998), Vastardis (2000), Garib et al (2010) o importante papel da genética tem sido cada vez mais reconhecido nos últimos anos no que diz respeito às agenesias dentárias, pois alguns grupos importantes de genes reguladores do desenvolvimento freqüentemente chamados de genes mestres regulamentares responsáveis pelo desenvolvimento dos ossos do crânio e dentes e das mutações nos genes que podem causar diversas anomalias, dentre elas a agenesia dental.

Estas alterações podem ocorrer associadas a síndromes, seguindo padrões hereditários ou como uma entidade isolada que podem seguir um padrão herdado ou de forma congênita e transmitida pelos cromossomos e genes. (Shafer 1979).

Estudos relacionados com a biologia molecular têm demonstrado mutações nos genes MSX1, PAX9, AXIN2, MMPs como possível etiologia das agenesias em pacientes não sindrômicos envolvendo tanto agenesias simples quanto múltiplas (oligodontia), e mutações em Ectodysplasin-A (EDA) estaria relacionados com agenesia severa em pacientes sindrômicos com manifestação da Displasia ectodérmica Hipoidrótica, síndrome caracterizada pelo desenvolvimento comprometido de cabelo, glândulas sudoríparas e sebáceas. (Lammi et al 2003, Gerits et al 2006, Pawlowska et al 2009, Almeida et al 2010, Kucler, 2010).

O caráter hereditário das agenesias pode ser transmitido como autossômico dominante (Arte et al 2001) ou autossômico recessivo como descrito por Weitkamp e Ober (1998) sendo predominante a manifestação no primeiro grau de parentesco.

Embora muitos genes participem durante o desenvolvimento dos dentes, a estrutura molecular implicada neste desenvolvimento é ainda pouco entendida. (Vastardis 2000).

O objetivo do presente estudo foi investigar e determinar a prevalência das agenesias dentárias levando-se em consideração a localização e as áreas mais acometidas e o padrão hereditário na população de Uberlândia- MG.

## **REVISÃO DA LITERATURA**

---

## 2. REVISÃO DA LITERATURA.

Almeida et al (2010) relataram que o PAX9 pertence à família PAX de genes responsáveis pelo fator de transcrição. Esse gene é expresso em tecidos embrionários como bolsa faríngea, endoderme e mesênquima derivado da crista neural. Os polimorfismos do gene PAX9 em humanos têm sido associados com agenesia dentária humana não sindrômica. No presente estudo, foi extraído o RNA de culturas de células primárias contendo seqüências promotoras de PAX9, esses fragmentos foram clonados em plasmídeos e depois transferidos em culturas de células diferentes. Os resultados do trabalho sugerem que as seqüências promotoras do PAX9 analisados não foram suficientes para conduzir a transcrição de genes.

Antoniazzi *et al* (1999) estudaram a prevalência de anodontia de incisivos laterais e segundos pré-molares por meio de radiografias panorâmicas que pertenciam ao arquivo de radiologia da Faculdade de Odontologia, Campus de São José dos Campos – UNESP. Foram selecionadas 503 radiografias panorâmicas sendo 236 do gênero masculino e 267 do sexo feminino. A faixa etária foi de 2 a 15 anos de idade. Pesquisou-se nas radiografias, anodontias de incisivos laterais superiores, incisivos laterais inferiores, segundos pré-molares superiores e segundos pré-molares inferiores. Foi concluído que a ordem decrescente de prevalência de anodontia foi: segundos pré-molares superiores (1,39%), segundos pré-molares inferiores (0,99%), incisivos laterais superiores (0,89%) e incisivos laterais inferiores (0,39%); não houve diferença estatística significante entre os sexos, embora os indivíduos do sexo feminino tenham apresentado número maior de casos; houve predominância de anodontia na maxila (2,28%), comparada à mandíbula (1,38%).

Arte et al (2001) relataram que as agenesias não sindrômicas podem ser causadas por diferentes mutação de genes. Foi realizado um estudo em que descreveram e analisaram a herança e as características fenotípicas da

agenesia em 11 famílias com agenesias de incisivos e pré-molares num total de 214 indivíduos finlandeses não sindrômicos da Universidade de Helsink. As 11 famílias indicam um traço autossômico dominante com penetrância de 97%. A prevalência da agenesia em parentesco de primeiro grau foi de 39% e de segundo grau foi de 36%. A maxila foi mais acometida com 59% e a mandíbula com 55%. Os segundos pré-molares inferiores foram os mais ausentes com 47 % seguido dos segundos pré-molares superiores com 30 %, dos incisivos laterais superiores com 17 % e incisivos centrais inferiores com 4,2% e concluíram que as 11 famílias finlandesas coletadas para um estudo de ligação genética no pré-molar e no incisivo para agenesia familiar, possuem uma transmissão autossômica dominante.

Ayub *et al* (2010) a hipodontia congenita não sindrômica de um ou mais dentes permanentes é uma anomalia comum do desenvolvimento dental em seres humanos. Esta condição pode ser herdada de modo autossômico dominante ou recessivo ou de modo autossômico dominante ou recessivo ligado ao X. Mutações em três genes PAX9, MSX1 e AXIN2 têm sido associados com agenesia dentária autossômica dominante ou recessiva. Estudos recentes em algumas famílias mostraram que mutações no gene Ectodysplasin A (EDA) estariam associadas com a hipodontia não sindrômica ligada ao X. Baseado nisso, foi iniciado um estudo quando foi diagnosticada agenesia em um paciente com idade de 10 anos no Departamento de Odontologia do Hospital I Azam Quaid, no Paquistão. Foi sugerido realizar amostras de sangue obtidas de sete pessoas da família, incluindo seis homens e uma mulher, para que a partir do DNA genômico dos sete indivíduos fosse realizado o mapeamento do cromossomo Xq12-q13.1 para verificar novas mutações , e uma nova mutação no gene EDA foi encontrada nos homens afetados. Uma nova mutação identificada neste estudo amplia o corpo de evidências associando o gene EDA com a hipodontia não sindrômica ligada ao X.

Borba *et al* (2010) estudaram a prevalência das agenesias dentais em pacientes com idades entre 7 e 16 anos a partir da análise de radiografias

panorâmicas, no período de 2005 a 2007 no município de Campo Grande, Mato Grosso do Sul. As radiografias eram provenientes de duas Clínicas particulares. Todos os pacientes não possuíam história de perda de elementos dentais por extração ou qualquer outro motivo. Foi encontrada a presença de agenesia em 40,6% dos pacientes não demonstrando haver influência do gênero na ocorrência da agenesia dental. O dente que apresentou maior freqüência deste tipo de anomalia foi o terceiro molar 38%, seguido pelo segundo pré-molar inferior com 4,1%, incisivo lateral superior 2,2% e primeiro pré-molar superior 0,1%. Embora não exista diferença estatisticamente significativa em relação aos demais quadrantes, a localização mais freqüente ocorreu na mandíbula no quadrante inferior direito. Os autores concluíram que foi encontrada uma prevalência alta de agenesias, não havendo diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero. Quanto à localização não foram encontradas diferenças na presença da anomalia.

Backman (2001) realizou um estudo com o objetivo de avaliar a prevalência de variações numéricas e morfológicas dos dentes permanentes de 739 crianças de 7 anos de idade da cidade de Umea, norte da Suécia, dentre elas a agenesia dentária. Foram encontradas cinquenta e cinco crianças com manifestação da anomalia dentárias sendo 31 mulheres e 24 homens, o gênero feminino foi o mais afetado com 8,4%. 90% das manifestações foram de um ou dois dentes ausentes. Os segundos pré-molares inferiores foram os dentes mais freqüentemente ausentes.

Boruchov *et al* (1971) relataram que a ausência congênita de um ou mais dentes permanentes foi de interesse das clínicas odontológicas por muitos anos com especial significância para os ortodontistas; os autores realizaram um estudo comparativo de 369 pares de gêmeos, totalizando 738 pacientes com idade de 5 a 18 anos. Do total da amostra de 738, foram encontradas 42 agenesias dentárias representadas por 5,7% sendo o gênero feminino o mais afetado com 6,1% e 5,3% para o gênero masculino. Em relação a localização, os segundos pré-molares foram os mais ausentes com 55,7%, seguido dos incisivos centrais inferiores com 15,2% e dos incisivos laterais superiores com

13,9%. Em uma segunda parte do trabalho, foram analisados irmãos de 44 crianças que possuíam agenesias, totalizando 109 irmãos, com idade de 5 anos ou mais, todos pacientes da Universidade Estadual de Nova Iorque. Do total de 109, 14 irmãos foram diagnosticados com agenesia representando 12,8%. Esses dados foram computados e comparados com as freqüências de agenesia em uma amostra aleatória (que não foi mostrada no trabalho) da população concluindo que não foi significativamente maior do que seria esperado.

Camilleri (2005) realizou um estudo pela Universidade Médica e Odontológica de Malta em que foram analisados os registros de 26 indivíduos, 18 de gênero feminino e 8 do gênero masculino, com a transposição de canino com o primeiro pré-molar superior, juntamente com 160 indivíduos que possuíam um canino deslocado por palatino para determinar o padrão de agenesia dentária nestes casos e compará-los com semelhante amostras relatadas na literatura. Uma forte associação foi encontrada entre transposição de canino e de primeiro pré-molar superior com agenesias de incisivo lateral com uma prevalência de 20% e de segundo pré-molar com uma prevalência de 24%. Houve uma maior associação com agenesia de terceiros molares, com uma prevalência de 52,2%. Em relação às associações dos pacientes que possuíam somente o canino deslocado por palatino as prevalências de ausências dentárias foram mais fracas apresentando agenesias de incisivos laterais com prevalência de 5% e de terceiros molares com uma prevalência de 27,5%. Por meio do estudo molecular ainda foi concluído que a implicação dos genes MSX1 ou PAX9 não foram fortemente evidenciadas.

Castro et al (2006) demonstraram sobre a importância da radiografia panorâmica, em razão de sua simplicidade de execução, baixo custo financeiro e pequena dose de radiação e aliada à ampla cobertura da área examinada, tem proporcionado subsídios adequados a levantamentos de saúde bucal de uma determinada população. Foi realizado um estudo com 224 pessoas com idades entre 19 e 24 anos, selecionados aleatoriamente, manifestação espontânea em participar do estudo, entre a população acadêmica do curso de

graduação em odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Unesp. Dos indivíduos avaliados, 131 eram do sexo feminino e 93 do sexo masculino. Foi avaliada a ocorrência de agenesias e/ou inclusões dentais patológicas. As informações obtidas foram agrupadas e observadas segundo sexo, raça e dente ou grupo dental envolvido. A maior freqüência de agenesia e inclusão dental patológica foi no gênero feminino, não se observando agenesia de caninos e primeiros molares em ambos os sexos. No grupo dos pré-molares, a mais alta incidência de agenesia foi de primeiros pré-molares superiores. Em relação à raça 79,73% dos pacientes com agenesias eram brancos, 17,5% amarelos e 2,7% negros. O maior número de casos de inclusão dental patológica ocorreu em terceiros molares superiores, seguidos dos inferiores. O desenvolvimento de lesões associadas aos dentes em inclusão patológica não foi observado em nenhum caso.

Chai e Ngeon (1999) por meio de um estudo familiar de três casos de agenesias envolvendo duas irmãs e um primo do gênero masculino que apresentavam agenesias de incisivos inferiores todos não sindrômicos. Em um exame de rotina, foi descoberta por meio de radiografia panorâmica agenesia de um incisivo central inferior. Alguns membros da família também foram avaliados, no qual duas das quatro irmãs e um primo da paciente também possuíam agenesias do incisivo central inferior. O tratamento ortodôntico foi indicado para os pacientes. Os autores relatam que as ausências dentárias muitas vezes podem causar problemas estéticos e funcionais necessitando de tratamento ortodôntico e concluem o possível caráter hereditário dessa anomalia.

Coster et al (2009) realizaram uma revisão da literatura, sobre os mecanismos moleculares responsáveis pela agenesia dentária e seus genes causadores. As agenesias podem ocorrer de uma forma isolada, não estando associada a síndromes, sendo essa manifestação a mais freqüente, 80% dos casos, pode ter ocorrências de mais de um dente, 10% dos casos. e de uma maneira mais incomum pode ter manifestações em vários dentes, 1% dos casos e ainda pode ser associado a síndromes. Em relação ao

desenvolvimento dos dentes, assume-se que as diferentes formas fenotípicas são causadas por genes diferentes que envolvem interações de vias moleculares, fornecendo uma explicação não só para a grande variedade nos padrões de agenesia, mas também para as associações de agenesia dentária com outras anomalias orais. Mais de 200 genes já foram identificados, que são expressos durante o desenvolvimento do dente, e mutações em vários destes genes são conhecidos por causar o desenvolvimento dos dentes impactados em camundongos. Em seres humanos poucos genes estão sendo estudados para hipodontia não sindrômica, como a mutação no MSX1 causando oligodontia severa e mutação no PAX9 causando perda de molares permanentes, em alguns casos, juntamente com incisivos laterais superiores e pré-molares. Este estudo afirma que os estudos genéticos irão aumentar consideravelmente com o intuito de aumentar o conhecimento sobre os eventos complexos celulares que dão origem ao dente e das estratégias de desenvolvimento molecular que controlam a padronização da dentição humana.

Coutinho et al em (1998) avaliaram as anomalias dentárias mais freqüentes observadas em analise radiográfica de 324 pacientes de 4 a 12 anos atendidas em uma clinica de odontopediatria e concluíram que a agenesia foi a mais comum representando 6, 5% da amostra, seguida de supranumerários, anomalias de forma e de tamanho sendo o gênero feminino o mais afetado porém não estatisticamente significante.

Daugaard et al (2010), realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a maturidade dentária do canino inferior em crianças de 8 a 14 anos com agenesia do segundo pré-molar inferior. O estudo foi realizado no Departamento de Ortodontia na Universidade de Copenhagen na Dinamarca. Da a amostra total de 2847 radiografias, 83 foram selecionadas com agenesias sendo 27 meninas apresentavam agenesia de segundo pré-molar inferior e 17 de ambos os pré-molares inferiores e 31 meninos apresentavam agenesias de segundo pré-molar inferior e 8 apresentavam agenesias de ambos os pré-molares e em cada uma das 83 radiografias panorâmicas, foi avaliado também

a maturidade dental de todos os pré-molares, caninos e segundos molares inferiores. Foi observado que apenas nas agenesias unilaterais de segundos pré-molares inferiores, que há um atraso na erupção dos caninos nos dois gêneros (feminino e masculino), com um maior atraso nas meninas, porém não significativo ( $p = 0,009$ ). Em relação ao atraso na erupção do segundo molar, não foi significativo em meninos ( $p = 0,98$ ), mas sim nas meninas ( $p = 0,04$ ). As diferenças do atraso para a erupção do canino em relação ao segundo molar são significativas tanto para meninos quanto para meninas e concluem que os resultados demonstram um considerável atraso na maturação do dente canino predominantemente em meninas quando há agenesia de segundos pré-molares.

Fukuta et al, (2004) fizeram um estudo realizado na Universidade Iwate Medical no Japão em 35927 pacientes num período de 17 anos onde foi encontrado ocasionalmente na rotina de exames odontológicos, 65 ausências congênitas simples ou simétricas de caninos permanentes representando 0,18%. A maxila foi mais afetada com 0.13% e a mandíbula com 0.06%. As ausências simples tendem a ocorrer do lado esquerdo da maxila e na mandíbula do lado direito. Foram encontradas complicações como persistência dos decíduos, ausências congênitas de outros dentes, microdontia, maloclusão e impacção.

Fusé, (2004) por meio de uma revisão bibliográfica buscou compreender as alterações genéticas responsáveis pelas agenesias, que são as alterações mais freqüentes na dentição. Ele relata que prevalência da agenesia chega a 20% na dentição permanente, e pode manifestar como apenas uma ausência até todos os dentes ausentes. O estudo genético e a biologia molecular têm permitido identificar algumas mutações responsáveis dos diferentes padrões de agenesias dentárias sindrômicas e não sindrômicas. Os principais genes responsáveis pelo desenvolvimento dentário são os MSX1, PAX9 e PITX2 e a proteína de sinalização EDA. A importância de descobrir eventual defeito genético possibilitaria um diagnóstico prévio do aparecimento do defeito somático que técnicas como a terapia gênica poderiam solucionar.

Garib *et al* (2010) versa por meio de uma revisão bibliográfica, sobre o diagnóstico e a abordagem ortodôntica das anomalias dentárias, enfatizando os aspectos etiológicos que definem tais irregularidades de desenvolvimento. Devido à alta freqüência de associações eles sugerem existir uma inter-relação genética na determinação de algumas dessas anomalias. Um mesmo defeito genético pode originar diferentes manifestações fenotípicas, incluindo agenesias, microdontias, ectopias e atraso no desenvolvimento dentário. A implicação clínica do padrão de anomalias dentárias associadas é muito relevante, uma vez que o diagnóstico precoce de uma determinada anomalia dentária principalmente a agenesia de um segundo pré-molar ou a presença de um incisivo lateral superior cônicamente pode alertar o clínico da possibilidade de desenvolvimento de outras anomalias associadas no mesmo paciente ou em outros membros da família, permitindo assim o diagnóstico precoce e a intervenção ortodôntica em tempo oportuno.

Geritis *et al* (2006) realizaram um estudo na Universidade de Leuven, Bélgica para estudar o fenótipo de oito pacientes com oligodontia e seus parentes de primeiro grau, todos os oito pacientes apresentavam de oligodontia severa, o número médio de dentes ausentes nesta amostra foi de 12,5 variando de 7 a 24 com o intuito de verificar as possíveis alterações nos genes (Pax9, MSX1 e AXIN2) que seriam responsáveis pela manifestação da oligodontia. Uma amostra de sangue e uma radiografia panorâmica foram realizadas com os pacientes e seus familiares de primeiro grau. Nenhuma mutação foi descoberta, apenas uma mudança de nucleotídeos em uma região do PAX9 foi revelada. A seleção dos mesmos pacientes para MSX1 também apresentou um resultado negativo. Portanto, a oligodontia é uma condição heterogênea que está nas oito famílias deste estudo e não é causada por mutações em PAX9, AXIN2 ou MSX1. Eles concluem que PAX9, MSX1 AXIN2 e outros genes que regulam a odontogênese precisam de mais testes *in vivo* e *in vitro* para explicar a heterogeneidade fenotípica e aumentar a nossa compreensão dos processos odontogênicos.

Kau *et al* (2003) estudaram a ausência de desenvolvimento de molares permanentes em duas gerações, mãe e duas filhas, que foram encaminhadas à Unidade de Odontopediatria, de Cardiff no Reino Unido. Eles discutem as possíveis implicações clínicas deste padrão de agenesia dentária, como por exemplo, mordida cruzada e retrognatismo da maxila. Os autores concluem que tal anomalia está se tornando mais evidente na sociedade, embora não saiba se esta observação está relacionada a melhores métodos de detecção e sensibilização dos pacientes ou se existe uma verdadeira tendência para um aumento da prevalência.

Kirzioglu *et al* (2005) com o objetivo de investigar as características das ausências de dentes e anomalias associadas, realizaram um estudo com 192 pacientes com idade entre 1 e 18 anos que apresentavam agenesia dentária no departamento de Odontopediatria da Suyleman, na Turquia no período de 2000 a 2003. Foram encontrados 503 dentes congenitamente ausentes em 192 pacientes sendo 93 do gênero masculino e 99 do gênero feminino, excluindo os terceiros molares. Doze (2,4%) destes dentes ausentes foram decíduos e 491(97,6%) permanentes. A maior incidência de dentes perdidos foi observada em meninas do que em meninos nos dois arcos (maxilar e mandibular), porém não foram estatisticamente significativos, concluindo que o diagnóstico da agenesia deve ser realizado o mais cedo possível, assim, modalidades de tratamentos alternativos podem ser planejadas e executadas em uma abordagem multidisciplinar, a fim de estabelecer a estética e a parte funcional da dentição.

Kucler *et al* (2010) relataram que existem variações ocorridas em alguns genes específicos fundamentais para a formação do dente podem contribuir para a agenesia dentária congênita e os MMPs são os genes com potencial para alterações dentárias durante a embriogênese. O objetivo deste estudo foi investigar a possível associação entre MMP1 e MMP20 e agenesia dentária de 167 famílias de duas populações diferentes, 116 do Brasil e 51 da Turquia. Todos os indivíduos possuíam pelo menos um dente congenitamente ausente e os DNAs foram obtidas de amostras de sangue ou saliva. Do total de

116 pacientes brasileiros estudados, 71 possuíam agenesias isoladas e 45 possuíam casos na família sendo 74 do gênero feminino e 42 do gênero masculino. 41 casos apresentaram história na família positiva para a agenesia dentária e 16 casos foram associados com outras alterações de desenvolvimento dentário, tais como hipoplasia do esmalte, alteração de forma do incisivo lateral superior e microdontia. Os resultados do estudo mostraram que a associação entre agenesia dentária e MMP1 e MMP20 foram encontrados em famílias brasileiras, concluindo que esses genes são viáveis para alterações dentárias, e as diferentes manifestações nas duas famílias estudadas pode ser explicada justamente pela diferença étnica.

Lammi et al (2003) relataram que as mutações em PAX9 têm sido descritas para as famílias com oligodontia que envolve molares permanentes. Foi realizado um estudo molecular em uma família com oligodontia, na Universidade de Helsinki, Finlândia. Além de molares permanentes, alguns dentes estavam congenitamente ausentes como os pré-molares, caninos e incisivos. Foram feitas medições do tamanho dos dentes e revelou o tamanho reduzido dos dentes decíduos e permanentes do pai. Os resultados mostraram que o seqüenciamento do gene PAX9 revelou uma mutação no início do domínio emparelhado da molécula, concluindo que mutações em PAX9 podem ser a causa da oligodontia.

Li Shufeng et al (2008) com o objetivo de identificar a mutação responsável pela agenesia dentária familiar e identificar correlações genótipo/fenótipo que poderia melhorar a compreensão das alterações dos dentes, este estudo descreveu duas famílias chinesas afetadas pela agenesia dentária não sindrômica; o estudo foi realizado na Universidade de Nanjing, Japão. Na família A, a hipodontia envolvia todas as classes de dentes. O fenótipo na família A foi mais grave em relação ao número de dentes perdidos, pois eram ausentes todos os molares permanentes, os incisivos laterais superiores, terceiros molares e três segundos pré-molares. No entanto, a família B, todos os membros afetados possuíam ausências de incisivos, mas todos os molares permanentes estavam presentes. Foram obtidos o DNA

genômico dessas 2 famílias e duas novas mutações no gene Ectodysplasin-A (EDA) foram encontradas. O gene EDA tem sido relatado como responsável pela displasia ectodérmica hipoidrótica em humanos caracterizada por desenvolvimento comprometido de cabelo, glândulas sudoríparas e ausências de dentes. Em contraste, todos os indivíduos afetados nas duas famílias que foram estudadas nesse trabalho, tinham o cabelo e a pele normal e foram considerados, portanto não sindrômicos. Portanto, a análise estrutural no gene EDA e a descoberta desses dois novos mutantes encontrados podem estar relacionadas somente com agenesias isoladas e não manifestar a Displasia Ectodérmica.

Pawlowska et al (2009) conceituaram que a agenesia dentária é a ausência congênita de dentes permanentes, e quando o número de dentes perdidos é de 6 ou mais é denominado oligodontia. Ainda afirmaram que a agenesia dentária depende de interações complexas entre fatores ambientais e genéticos. O gene MSX1, um membro da família gene homeobox, codifica uma proteína de ligação do DNA, que está envolvida em muitas interações epitélio-mesenquima, levando a organogênese dos vertebrados, e essas interações parecem ser mais críticas durante o desenvolvimento dentário. Neste estudo, por meio de extração do DNA desses 3 pacientes que foram selecionados esporadicamente, eram oligodônticos e não possuíam nenhuma síndrome, eles realizaram um estudo para verificar as possíveis mutações do gene MSX1, nas quais foram confirmadas, e concluíram que poderiam ser a causa da oligodontia nesses pacientes.

No estudo de Peck et al (1996), foi coletada uma amostra de 58 pacientes não sindrômicos de uma clínica de ortodontia do nordeste dos Estados Unidos com deslocamento palatino de um ou ambos os dentes caninos (PDC) superiores com idade média de 14,2 anos, com o objetivo de determinar freqüências e padrões de agenesia dentária e registrar ocorrências de alterações de forma do incisivo lateral, como por exemplo a microdontia. Os resultados mostraram um aumento na ausência de terceiros molares e segundos pré-molares associado ao canino deslocado por palatino,

e que estatisticamente foi significativo em comparação com os dados normativos para a prevalência de agenesia dentária. Em contraste, a prevalência de agenesia de incisivo lateral na amostra de canino deslocado por palatino não mostrou diferença significativa comparados com os valores de referência. Os resultados são consistentes com uma hipótese de que as anomalias de alteração da forma do dente, agenesia e PDC são co-variáveis biológicas em um complexo de distúrbios geneticamente relacionados aos dentes.

Pinho et al (2010) relatam que a observação de que certos padrões de agenesia dentária que ocorrem mais freqüentemente em indivíduos de uma mesma família podem sugerir a existência de fatores genéticos predisponentes. O objetivo deste estudo foi buscar as de mutações nos genes MSX1 e PAX9 e investigar possíveis associações com o fenótipo de agenesia dos incisivos laterais maxilares em 12 famílias portuguesas num total de 52 indivíduos. A amostra foi composta de 23 participantes do gênero masculino e 29 do feminino, com uma faixa etária de 10 a 75 anos. Foi selecionado um grupo controle com amostras de DNA de 91 indivíduos portugueses selecionados ao acaso. Não foram encontradas alterações nucleotíidas nas regiões codificantes do gene MSX1, porém, no gene PAX9 foi encontrado polimorfismo de algumas proteínas. O estudo concluiu que apesar de ter sido encontrado polimorfismos no PAX9, a freqüência desses polimorfismos na população estudada comparada com o grupo controle não foram estatisticamente significativas sugerindo assim que os genes MSX1 e o PAX9 não foram os causadores de agenesias na população estudada e que mais estudos genéticos precisam ser aprimorados para que mutações de outros

Polder et al (2004) realizaram uma meta-análise para avaliar o comportamento étnico das populações brancas na América do Norte, Austrália, Europa e chegaram a conclusão que a agenesia difere por continente e gênero: a prevalência de ambos os sexos foi maior no sexo masculino na Europa com 4,6% e na Austrália com 5,5%. Além disso, a prevalência de agenesia dentária no gênero feminino foi de 1,37 vezes superiores comparando com o sexo

masculino. A prevalência global de agenesia na maxila é comparável com a da mandíbula, mas uma diferença significativa foi encontrada entre ambas as maxilas em relação ao tipo de dente. A ausência de um ou dois dentes permanentes é encontrada em 83% dos indivíduos com agenesia dental. Uma aplicação prática dos resultados da meta-análise é a estimativa de necessidade de tratamento odontológico.

Ranta (1985) estudou uma família onde a mãe e seus dois filhos apresentavam agenesias de todos os molares superiores permanentes, e os segundos molares decíduos e seus pré-molares sucessores. Os exames clínicos e radiográficos foram realizados no Departamento de Odontologia Cruz Vermelha Finlandesa, sugerindo que sua causa tem um importante componente hereditário. Afirma ainda na sua discussão que apesar de não constituir um problema de saúde pública, a ausência congênita de dente pode ocasionar disfunções na fala e mastigação, bem como problemas estéticos.

Silva et al (2004) relatam que o exame radiográfico panorâmico é um instrumento imprescindível para a detecção de possíveis anomalias dentárias e que quando realizado precocemente permite estabelecer uma conduta clínica e ortodôntica no momento oportuno. Sabendo da importância das radiografias panorâmicas no diagnóstico das agenesias dentárias foram analisadas 678 radiografias aleatórias de 2000 a 2002 pelo Serviço de Radiologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS com objetivo de determinar a prevalência da agenesia em pacientes de 6 a 16 anos de idade determinando assim quais dentes afetados, a localização e a distribuição entre os gêneros. A ocorrência da agenesia foi observada em 17 casos (2,5%), não houve diferença significativa entre os gêneros, os incisivos laterais superiores seguidos dos pré-molares superiores foram os mais ausentes e houve maior ocorrência das agenesias bilaterais do que unilaterais, 53% e 47% respectivamente. Este estudo permite considerar que a agenesia é um a anomalia de desenvolvimento dentário freqüente nas diferentes populações, sendo seu diagnóstico precoce de vital importância na prevenção de distúrbios maxilo-mandibulares.

Silva et al (2005) por meio de uma revisão de literatura sobre as principais anomalias de números, como as agenesias e extranumerários. Foram abordadas as características das anomalias, localizações, prevalência, tratamento, com o objetivo de contribuir com a prática odontológica para despertar o cirurgião dentista de possíveis problemas como as maloclusões. Na agenesia, os dentes mais afetados na população norte americana são os segundos pré-molares, incisivos laterais superiores e terceiros molares, estando estes ausentes em uma parcela considerável da população e concluem que o exame clínico e radiográfico detalhado, aliados ao conhecimento, são as melhores armas com as quais o cirurgião dentista pode contar para um correto diagnóstico e consequentemente um correto tratamento.

Scarpim et al (2006) avaliaram a prevalência de anomalias dentárias em pacientes submetidos a tratamento ortodôntico na clínica de Ortodontia da PUCRS e em mais duas clínicas particulares da cidade de Curitiba. Foram analisadas 766 radiografias panorâmicas de indivíduos com idade entre 4 e 30 anos sendo 466 mulheres(60,8%) e 300 homens (39,2%). Do total, 323 não ocorreram encontradas anomalias dentárias representando (42,1%) enquanto que em 443(57,8%) foram encontradas 1415 anomalias. Dentre as anomalias estudadas, dentes não irrompidos e agenesias tiveram maiores ocorrências com 18,7% e 3,32% respectivamente. Quanto ao local de ocorrência, o segundo quadrante e o canino inferior direito e o canino inferior direito foram os mais comprometidos com 0,21% e 16,8% respectivamente. O estudo sugere que os locais de maiores ocorrências citados acima estejam relacionados às agenesias e à impacção de caninos e concluem que o conhecimento da prevalência de anomalias dentárias em radiografias panorâmicas é fundamental para o correto tratamento.

Stephan et al (2010) realizaram um estudo retrospectivo para estudar os padrões mais comuns de agenesia dentária que envolve a maxila e a mandíbula. O estudo foi realizado no departamento de Ortodontia no centro acadêmico de Amsterdam, na Alemanha. A amostra foi constituída de 92

pacientes caucasianos, sendo 55 do gênero feminino e 37 do gênero masculino todos diagnosticados com agenesia severa não sindrômica. A idade dos pacientes variou de 12 a 48 anos com idade média de 27,7, e a média de dentes permanentes ausentes era de 6 a 22. A análise das agenesias foi dividida por quadrantes. Eles sugerem que em cada quadrante dental, 128 possíveis padrões podem ser encontrados, porque em cada quadrante sete dentes podem ser presentes ou ausentes. Eles encontraram os seguintes resultados: no quadrante superior direito (Q1) um total de 30 padrões diferentes de agenesia sendo o padrão mais comum aquele que envolve os incisivos laterais superiores e ambos os pré-molares superiores observada em 14,1% dos pacientes. No lado superior esquerdo do quadrante (Q2), 31 padrões diferentes foram encontrados, sendo o padrão mais comum as agenesias dos incisivos laterais superiores com 12,0% dos pacientes. Foi observado que apesar dos incisivos laterais serem os dentes mais comuns nos dois quadrantes, no Q2 foi a agenesia do incisivo lateral superior foi o padrão mais comum e o segundo mais comum no Q1. Nos quadrantes inferiores, Q3 e Q4, o padrão mais comum foram as ausências de primeiro e segundos pré-molares inferiores e o número total de diferentes padrões do lado direito comparado com o esquerdo inferior foi de 38 e 31, respectivamente. O estudo concluiu que Padrões comuns de agenesia dentária foram identificados com sucesso em pacientes com hipodontia severa não-sindrômica. Os resultados podem ser usados para desenvolver protocolos de tratamento interdisciplinar para os padrões mais comuns para aumentar a qualidade de tratamento interdisciplinar para pacientes com hipodontia grave.

Thesleff (1998) fez uma revisão com alguns grupos importantes de genes reguladores do desenvolvimento relacionados com a morfogênese craniofacial. Estes genes são freqüentemente chamados de genes mestres regulamentares. Os estudos experimentais em particular as análises genéticas, foram realizados em ratos e pode ter um papel importante para aumentar o conhecimento dessas moléculas regulatórias responsáveis pelo desenvolvimento da mandíbula, ossos do crânio e dentes e das mutações nos genes que podem causar diversas anomalias.

Vastardis (2000) alerta que o importante papel da genética tem sido cada vez mais reconhecido nos últimos anos no que diz respeito à compreensão das anomalias dentárias, tais como agenesia dentária. A falta de conhecimento real sobre a causa desta condição nos leva a usar uma abordagem genética humana molecular para identificar os genes interferindo no desenvolvimento dentário normal. Foi relatada uma estratégia que pode ser aplicada para investigar as causas das agenesias dentárias humana. Começando com uma única grande família que apresenta uma forma facilmente reconhecível e bem definida de agenesia dentária, identificou-se um gene defeituoso que afetava a formação dos segundos pré-molares e terceiros molares. Portanto, com a utilização do método de estudo da família, a prova é produzida mostrando que outros defeitos genéticos também contribuem para a ampla variabilidade fenotípica de agenesia dentária. A identificação de mutações genéticas em famílias com agenesia dentária ou outras anomalias dentárias permitirá os clínicos um tratamento ortodôntico mais eficaz.

Weitkamp e Ober (1998) realizaram um estudo com uma família do Paquistão com 5 gerações que sugeriam possuir traços autossômicos recessivos e apresentavam hipodontia associada a diversas anomalias dentárias, como hipoplasia do esmalte, malformação, atraso na erupção dos dentes. Para localizar o gene responsável pela doença foi realizado rastreamento do genoma com um painel de 386 marcadores. A pesquisa inicial do genoma envolveu três indivíduos afetados e foi realizado no Instituto de Pesquisa Genética em um hospital de Karachi. No decurso do exame 386 marcadores, 17 regiões genômicas foram encontrados para ser homozigóticas em todos os três indivíduos afetados e foram testados ainda no resto dos membros afetados e não afetados da família. Um marcador no cromossomo 16q12.1 foi encontrado para ser homozigoto apenas nos indivíduos afetados. For realizado ainda uma análise mais aprofundada com os marcadores dessa região que resultou na identificação de homozigose nos indivíduos afetados pelos marcadores D16S3140 e D16S3112, concluindo uma herança autossômica recessiva, com penetrância completa nos indivíduos afetados. A descoberta do primeiro gene diretamente implicada na patogênese de doenças

hereditárias autossômicas recessivas da hipodontia associada a várias formas de anomalias dentárias poderia gerar um novo rumo de investigação científica sobre um modelo para o controle genético da morfogênese e desenvolvimento, particularmente das interações do epitélio mesenquimal

Yajaira et al (2001) realizaram uma investigação retrospectiva que determinou a prevalência da agenesia dentária por meio da investigação clínica e radiográfica de pacientes de 5 a 14 anos, pacientes esses que foram atendidos no Serviço de Ortopedia Dentofacial na Universidade de Odontologia de Carabobo, na Venezuela no período de 1993 a 2000. Foram selecionadas 1254 radiografias panorâmicas onde foi possível identificar 52 casos de agenesias encontrados, sendo o gênero feminino mais afetado com 4,9% e o masculino com 3,08%, portanto, não estatisticamente significante. O estudo concluiu que as agenesias simples e duplas foram as mais freqüentes representando 50% e 38% respectivamente, o gênero feminino foi o mais afetado, as maiores ausências foram os incisivos laterais superiores e segundos pré-molares nos dois gêneros.

Yamada et al (2010) relatam que há evidências de uma relação entre o tamanho do dente e agenesia dentária em populações humanas, com tendência para que o tamanho dos dentes seja reduzido em indivíduos com agenesia. O objetivo deste estudo foi analisar o tamanho dos dentes remanescentes, diâmetros mesiodistal da coroa e sua variabilidade nos indivíduos com diferentes graus de severidade de dentes ausentes congenitamente. Os diâmetros da coroa do dente foram registrados a partir de modelos de gesso de 100 homens japoneses. Os participantes foram divididos em três grupos de agenesia: o grupo A tinha um dente perdido por indivíduo, o grupo B tinha dois dentes perdidos e o grupo C tinha três ou mais dentes perdidos. Para efeito de comparação, dados do tamanho do dente foram utilizados a partir de uma amostra previamente estudada de homens japoneses que não tinham nenhum dente congenitamente ausente. Os resultados mostraram que o grupo A apresentou as maiores dimensões de tamanho mesiodistal da coroa para todos os dentes maxilares e mandibulares, seguido

do grupo B e, em seguida o grupo C. Em comparação com os dados de referência, quando apenas um ou dois dentes estavam faltando, os dentes remanescentes tendem a serem maiores, mas, quando havia três ou mais falta de dentes, os dentes remanescentes tendem a ser significativamente menor em toda a dentição. Portanto, o estudo concluiu que quando comparado com o valor de referência dados para indivíduos com um conjunto completo de 32 dentes permanentes, os indivíduos com um ou dois dentes ausentes, geralmente tiveram maiores dentes remanescentes. Quando três ou mais dentes eram congenitamente ausentes, os demais dentes tendem a ser menores.

## **PROPOSIÇÃO**

---

### **3. PROPOSIÇÃO**

A proposição do presente trabalho foi investigar e determinar a prevalência das agenesias dentárias levando-se em consideração a localização e as áreas mais acometidas e o padrão hereditário na população de Uberlândia- MG.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

---

## 4. MATERIAIS E MÉTODOS

Esse projeto teve aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia (nº068/10), registro CEP/UFU protocolo 340/09.

Os dados para a realização deste trabalho foram obtidos a partir dos laudos radiográficos emitidos em exames realizados por tomadas radiográficas ortopantomográficas e periapicais como parte do planejamento de tratamento odontológico, solicitado a uma clínica de radiologia odontológica particular da cidade de Uberlândia (MG), no período de janeiro de 2006 a dezembro de 2007 perfazendo um total de 9.407 laudos. Todos os laudos foram analisados somente por um profissional radiologista. As anotações foram realizadas em uma planilha Excell especialmente montada para este trabalho, contendo o número do registro do paciente na clínica, dados pessoais como idade, gênero e ainda o nome do Cirurgião Dentista (CD) que solicitou o exame. As agenesias dentárias foram registradas de acordo com a nômina anatômica vigentes, na qual os dentes são representados por dois dígitos sendo o primeiro referente ao quadrante e o segundo ao grupo.

Os terceiros molares foram excluídos da nossa amostra por serem dentes com freqüência instável e apresentarem período de formação tardio. Sendo assim nossa amostra foi composta por 254 pacientes que foram agrupados de acordo com o Cirurgião Dentista solicitante do exame para que pudéssemos por meio de um estudo observacional obter informações relativas às manifestações das agenesias em pais, irmãos, tios e avós. As fichas clínicas da maioria dos dentistas não continham informações sobre a manifestação das

agenesias em familiares e sendo assim somente foi possível localizar, por contato telefônico, vinte e sete pacientes. Para que pudéssemos estabelecer o comportamento hereditário das agenesias foram construídos Heredogramas individuais.

Os dados foram submetidos á análise de variância (ANOVA) e teste estatístico Teste Mann Whitney ( $p<0,05$ ).

## **RESULTADOS**

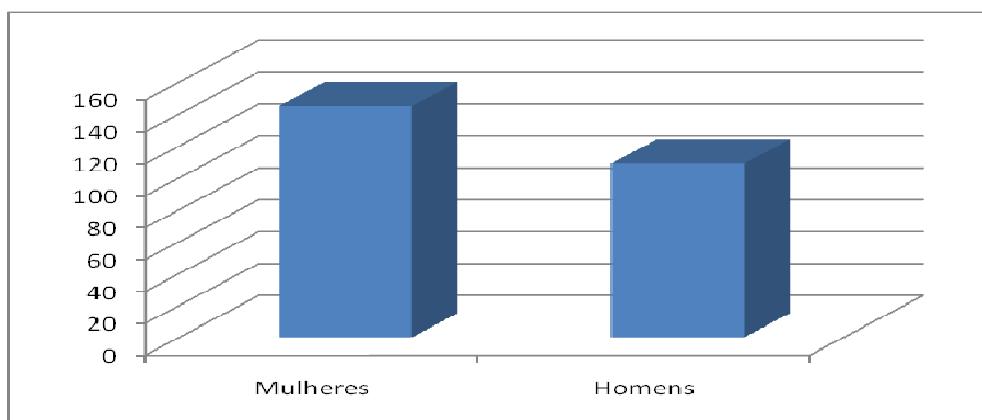
---

## 5. RESULTADOS

A amostra utilizada neste trabalho foi de 9.407 laudos representados por 5.563 mulheres e 3.844 homens correspondendo a 59,1% e 40,9% respectivamente. Do total da amostra a média de idade geral foi de vinte e oito anos variando entre um e noventa e um anos. Da amostra total foram encontrados 254 pacientes com pelo menos uma agenesia dentária representando 2,8%, sendo cento e quarenta e cinco (57%) do gênero feminino e cento e nove (42,9%) do gênero masculino. A idade média de pacientes com agenesias foi de dezessete anos com variação entre três e cinqüenta e nove anos.

Tabela 1: Distribuição da amostra total e de agenesia por gênero.

	Com Agenesia	Sem agenesia	Total
<b>Mulheres</b>	145 (57%)	3699	<b>3844 (40,9%)</b>
<b>Homens</b>	<b>109 (42,9%)</b>	<b>5454</b>	<b>5563 (59,1%)</b>
<b>Total</b>	<b>254 (2,8%)</b>	<b>9153</b>	<b>9407</b>



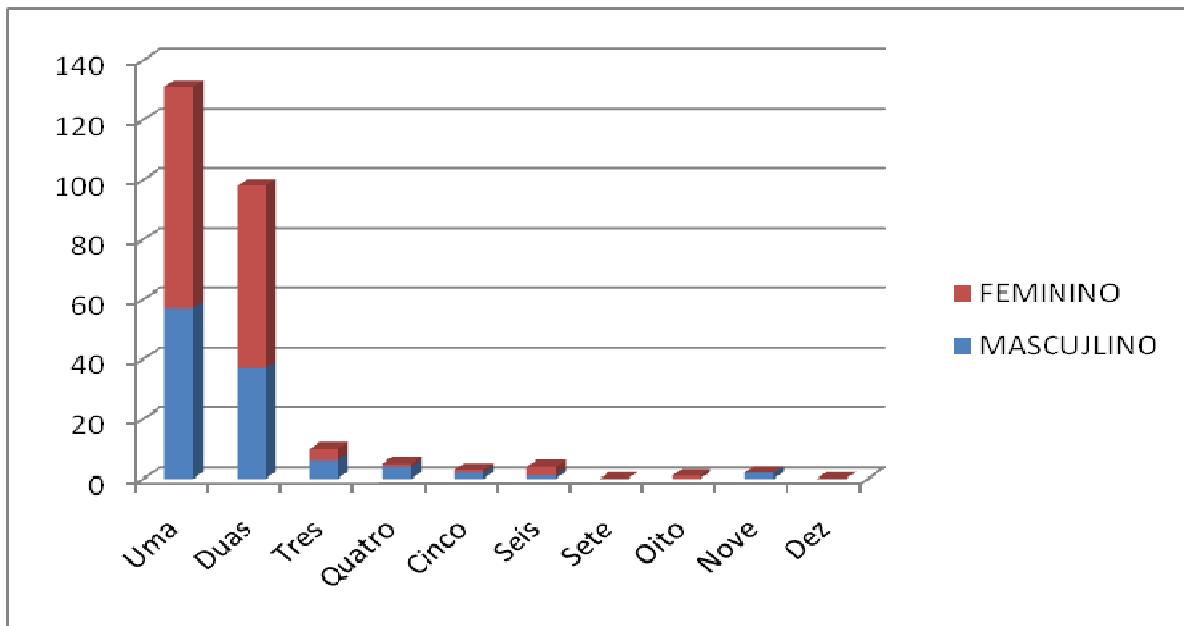
**Figura 1-** Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias encontradas por gênero da amostra total.

## **Distribuição das agenesias dentárias segundo a quantidade de dentes ausentes.**

Do total de 254 pacientes as agenesias se manifestaram em 90% como simples ou duplas representando respectivamente 51,5% e 38,5%. Dez pacientes apresentaram três ausências (3,9%), cinco apresentaram quatro agenesias, (1,9%), em três ocorreram cinco ausências (1,18%), em quatro pacientes seis agenesias (1,5%), nenhum paciente com sete ausências, um com oito representando 0,3% e dois pacientes com nove agenesias (0,7%). (Tabela 2 e figura 2).

**Tabela 2:** Distribuição das agenesias segundo número de dentes ausentes

AGENESIAS	OCORRÊNCIA	MASCULINO	FEMININO
<b>Total</b>	254	109	145
<b>Uma</b>	131 (51,5%)	57	74
<b>Duas</b>	98 (38,5%)	37	61
<b>Três</b>	10 (3,9%)	6	4
<b>Quatro</b>	5 (1,9%)	4	1
<b>Cinco</b>	3 (1,1%)	2	1
<b>Seis</b>	4 (1,5%)	1	3
<b>Sete</b>	0	0	0
<b>Oito</b>	1 (0,3%)	0	1
<b>Nove</b>	2 (0,7%)	2	0
<b>Dez</b>	0	0	0



**Figura 2-** Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias segundo número de dentes ausentes.

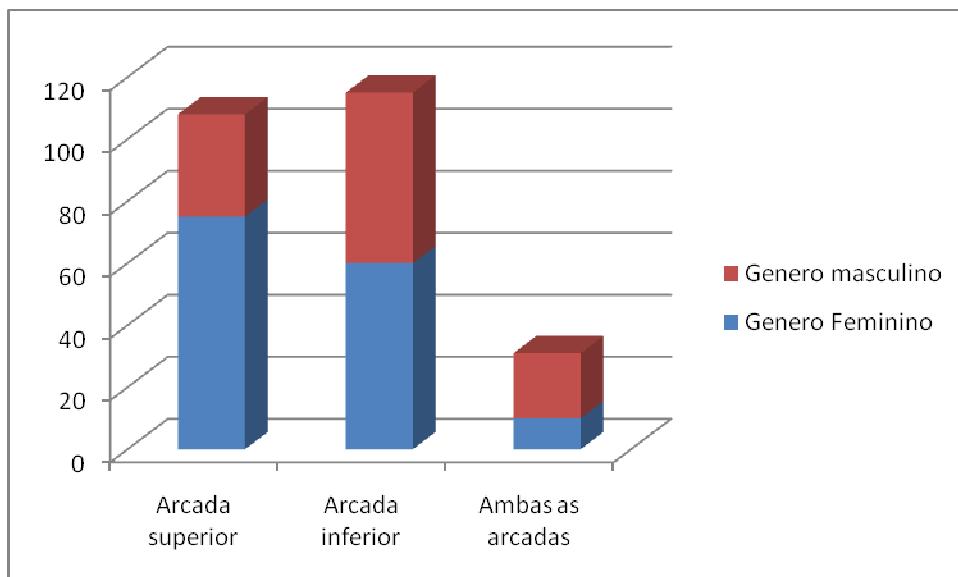
#### **Distribuição das agenesias dentárias em relação as arcadas superior e inferior.**

Do total de 254 pacientes, na arcada superior foram registradas cento e oito pacientes com agenesias dentárias (42,5%), desses, setenta e cinco do gênero feminino (64,1%) e trinta e três do gênero masculino (28,2%). Na arcada inferior foram registradas cento e quinze pacientes com agenesias (45,2%), sendo sessenta do gênero feminino (52,6%) e cinqüenta e cinco do gênero masculino (21,6%). Trinta e um pacientes apresentaram agenesias em ambos os arcos superior e inferior representando 12,2%, desses, vinte e um do gênero masculino (67,7) e dez do gênero feminino (32,2%).

Não houve diferença estatística entre o total de agenesias de arcada superior quando comparada com arcada inferior ( $p=0,7717$ ). (tabela 3 e figura 3).

Tabela 3: Distribuição das agenesias dentárias em relação as arcadas superior e inferior.

	Arcada superior	Arcada inferior	Ambas as arcadas
<b>Total</b>	108 (42,5%)	115 (45,2%)	31 (12,2%)
<b>Genero Feminino</b>	<b>75 ( 64,1%)</b>	<b>60 (52,6%)</b>	<b>10 (67,7%)</b>
<b>Genero masculino</b>	<b>33 (28,2%)</b>	<b>55 (21,6%)</b>	<b>21 (32,2%)</b>



**Figura 3** - Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias dentárias em relação as arcadas superior e inferior.

#### **Distribuição das agenesias dentárias em relação à arcaada superior.**

A distribuição das agenesias no arco superior mostrou predomínio dos dois incisivos laterais (37,9%), com diferença estatística entre eles ( $p=0,014$ ), sendo vinte e seis do gênero feminino (63%) e quinze do gênero

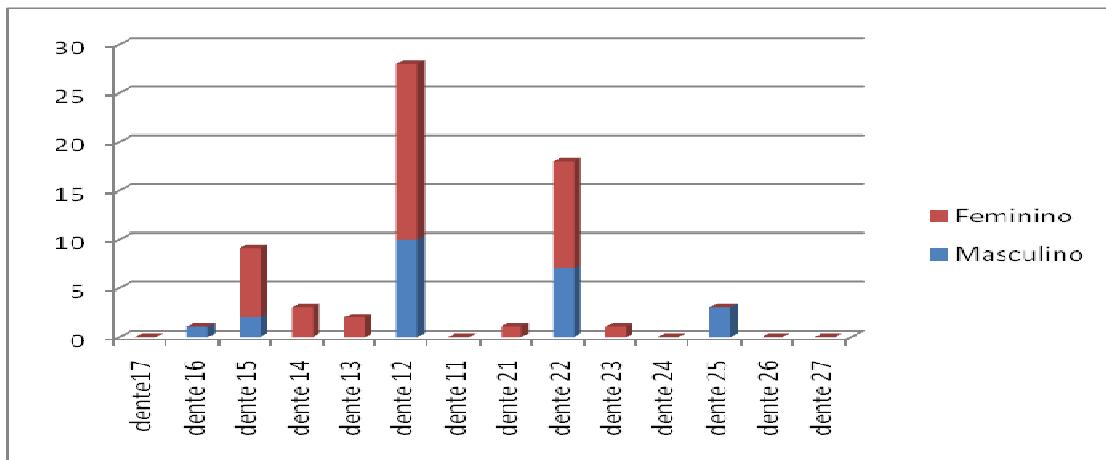
masculino (36,6%) e dos dois segundos pré-molares (7,4%). O incisivo lateral superior direito ocorreu em vinte e oito pacientes (25,9%), sendo dez do gênero masculino (35,7%) e dezoito do gênero feminino (64,2%) seguido do incisivo lateral superior esquerdo com manifestação em dezoito pacientes (16,6%), sendo sete do gênero masculino (38,8%) e onze do gênero feminino (61,1%). Nove pacientes tiveram manifestação de agenesia do segundo pré-molar /

superior direito sendo sete do gênero feminino (77,7%) e dois do gênero masculino (22,2%), seguido do segundo pré-molar superior esquerdo, ocorrendo em três pacientes, todos do gênero masculino representando 2,7% e também com a mesma porcentagem o primeiro pré-molar superior direito com manifestação em três pacientes do gênero feminino. Foram registradas agenesias ocasionais seguindo ordem decrescente do canino superior direito (1,8%), canino superior esquerdo, incisivo central superior esquerdo e primeiro molar representando 0,9%. O segundo molar superior direito, incisivo central superior direito, incisivo lateral superior direito, primeiro pré-molar superior esquerdo, primeiro molar superior esquerdo e segundo molar superior esquerdo não registraram agenesias.

Quando comparadas as agenesias do arco superior entre homens e mulheres não houve diferença estatística ( $p=0,21$ ), porém, quando comparado apenas a região anterior superior houve mais agenesias no gênero feminino quando comparada ao gênero masculino sendo essa diferença estatisticamente significante com  $p= 0,021$ . (tabela 4 e figura 4).

**Tabela 4:** Distribuição das agenesias dentárias em relação a arcada superior

Arcada superior	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27
<b>Masculino</b>	0	1	2	0	0	10	0	0	7	0	0	3	0	0
<b>Feminino</b>	0	0	7	3	2	18	0	1	11	1	0	0	0	0
<b>Total</b>	0	1	9	3	2	28	0	1	18	1	0	3	0	0

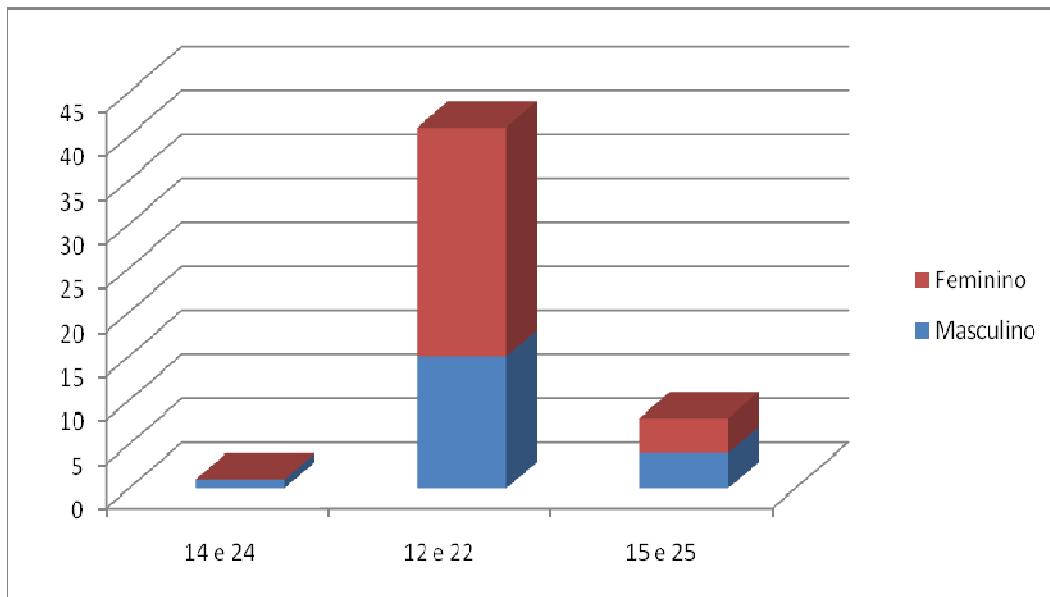


**Figura 4-** Distribuição das agenesias dentárias em relação a arcada superior

Do total de cento e oito pacientes com agenesias na arcada superior, cinquenta apresentaram agenesias bilaterais no grupo de pré-molares e incisivos. Em ordem decrescente são representados pelos incisivos laterais superiores (37%), segundos pré-molares (7,4%) e primeiros pré-molares superiores (0,9%). (tabela 5 e figura 5).

**Tabela 5:** Distribuição das agenesias bilaterais na arcada superior.

Arcada superior	12 e 22	15 e 25	14 e 24
<b>Bilateral</b>			
<b>Masculino</b>	15	4	1
<b>Feminino</b>	26	4	0
<b>Total</b>	41 (37%)	8 (7,4%)	1 (0,9%)



**Figura 5-** Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias bilaterais na arcada superior.

#### **Distribuição das agenesias dentárias em relação a arcada inferior.**

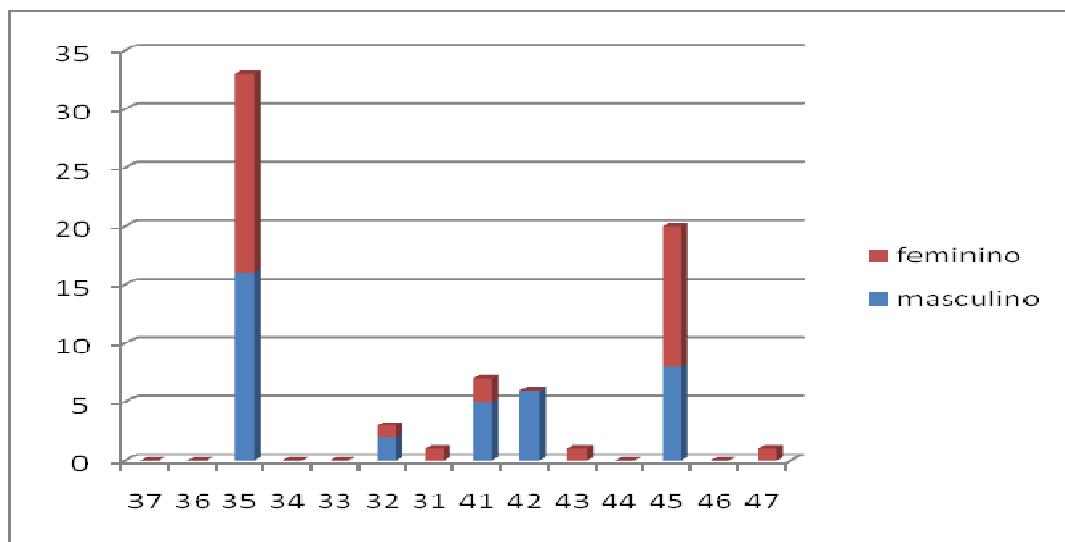
Do total de cento e quinze pacientes com agenesias na arcada inferior, a distribuição das agenesias mostrou predomínio dos dois segundos pré-molares (30,4%), sem diferença estatística entre eles ( $p=0,15$ ), sendo vinte e três do gênero feminino (65,7%) e doze do gênero masculino (10,4%). A agenesia somente do segundo pré-molar inferior esquerdo ocorreu em trinta e dois pacientes (27,8%), sendo dezesseis do gênero masculino (50%) e dezesseis do gênero feminino (50%), seguido do segundo pré-molar inferior direito com manifestação em vinte pacientes (17,3%), doze do gênero feminino (60%) e oito do gênero masculino (40%). As agenesias ocasionais foram encontradas em ordem decrescente no incisivo central inferior direito (6%), incisivo lateral inferior direito (5,2%), incisivo lateral inferior esquerdo (2,6%), incisivo central inferior esquerdo, canino inferior direito e segundo molar inferior direito com 0,8%. Não foram registradas agenesias no segundo molar inferior esquerdo, primeiro molar inferior esquerdo, primeiro pré-molar inferior

esquerdo, canino inferior esquerdo, primeiro pré-molar inferior direito e primeiro molar inferior direito.

Em relação ao gênero, as agenesias do arco inferior **não** mostraram diferença estatística ( $p=0,41$ ) sendo que o gênero masculino apresentou maior número de agenesias. (Tabela 6 e figura 6).

**Tabela 6:** Distribuição das agenesias na arcada inferior

<b>Arcada</b>	37	36	<b>35</b>	34	33	32	31	41	42	43	44	<b>45</b>	46	47
<b>Masculino</b>	0	0	<b>16</b>	0	0	2	0	5	6	0	0	<b>8</b>	0	0
<b>Feminino</b>	0	0	<b>17</b>	0	0	1	1	2	0	1	0	<b>12</b>	0	1
<b>Total</b>	0	0	<b>33</b>	0	0	3	1	7	6	1	0	<b>20</b>	0	0



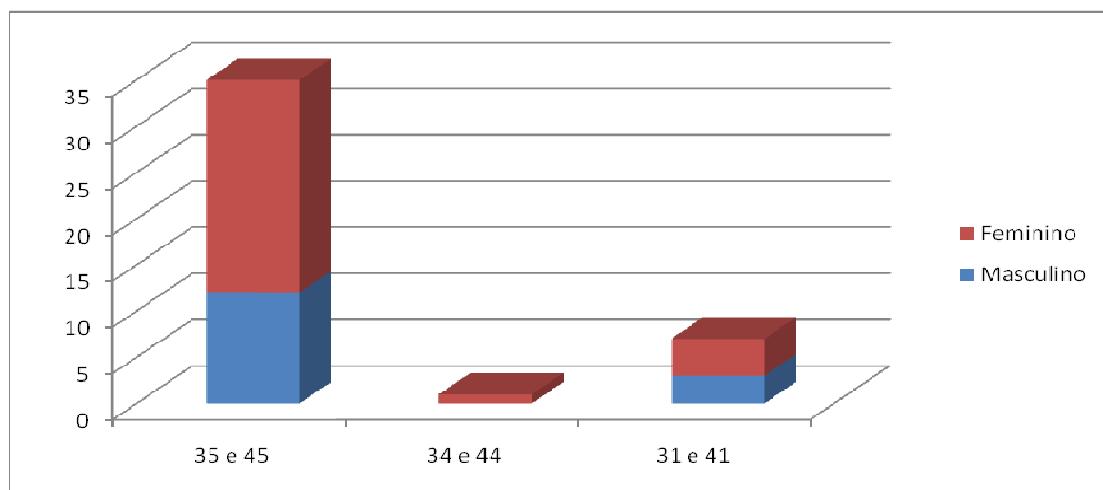
**Figura 6** - Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias na arcada inferior.

Do total de cento e quinze pacientes com agenesias na arcada inferior, quarenta e três apresentaram agenesias bilaterais caracterizadas por

ordem decrescente pelos segundos pré-molares (30,4%), incisivos centrais inferiores (6%) e primeiros pré-molares inferiores (0,8%). (Tabela 7 e figura 7).

**Tabela 7:** Distribuição das agenesias bilaterais na arcada inferior.

Arcada inferior	35 e 45	31 e 41	34 e 44
<b>Bilateral</b>			
<b>Masculino</b>	12	3	0
<b>Feminino</b>	23	4	1
<b>Total</b>	35 (30,4%)	7 (6%)	1(0,8%)



**Figura 7-** Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias bilaterais na arcada inferior.

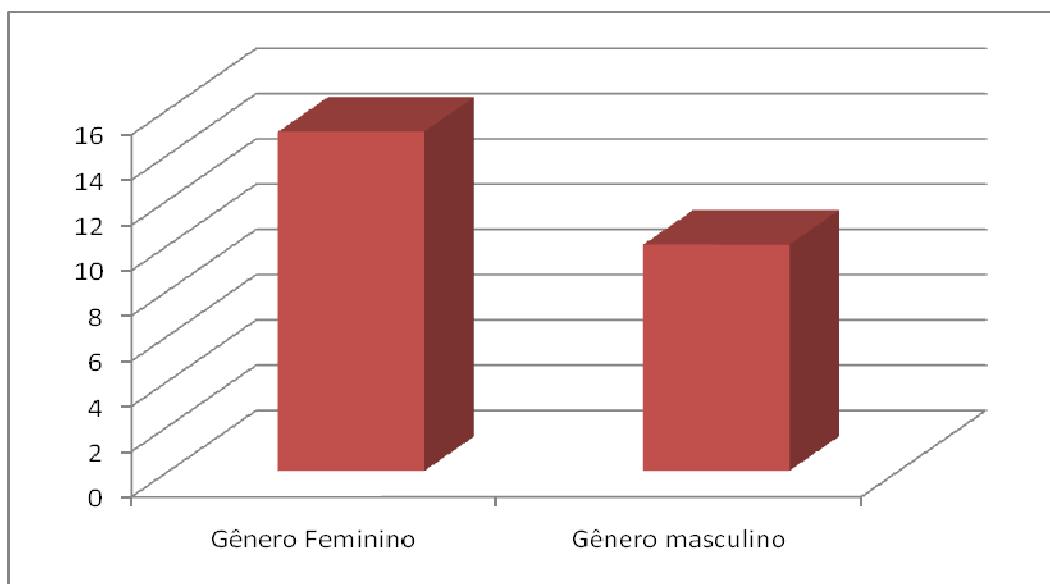
Do total da amostra de 254 pacientes com agenesias foram registrados vinte e cinco com mais de duas agenesias, desses, a maioria manifestou agenesias combinadas de segundos pré-molares superiores e inferiores e incisivos laterais superiores.

Da mostra inicial de vinte e sete pacientes selecionados para a avaliação do padrão hereditário dois não souberam informar a existência de

agenesias e sendo assim nossa amostra passou a ser de vinte e cinco pacientes, quinze do gênero feminino (60%) e dez do gênero masculino (40%). Desses, dez negaram as agenesias e quinze informaram possuir algum membro. (Tabela 8 e figura 8).

**Tabela 8:** pacientes selecionados para estudo do comportamento hereditário

GÊNERO		
TOTAL	masculino	Feminino
25	10 (40%)	15( 60%)



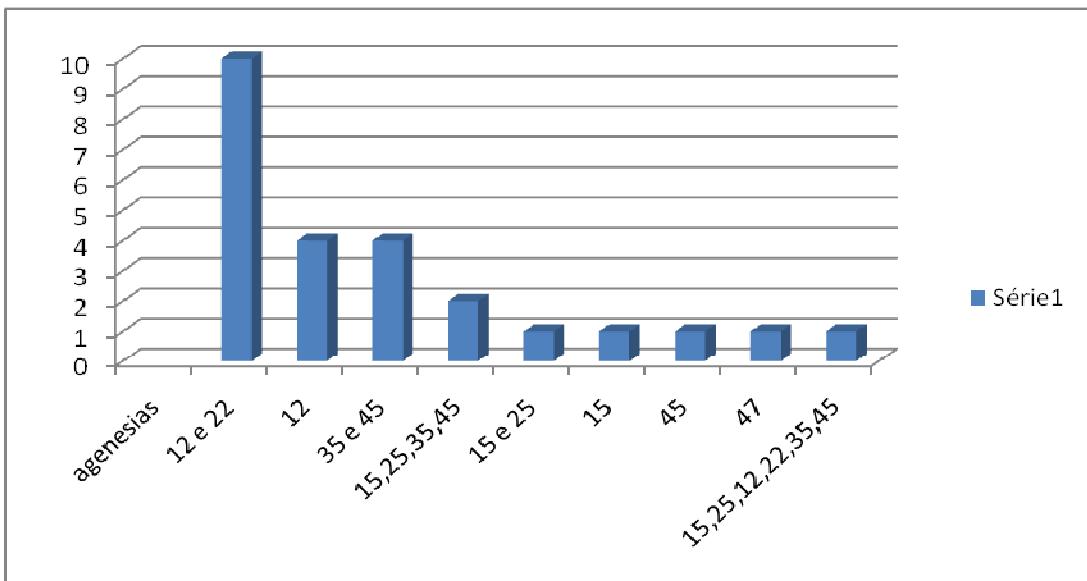
**Figura 8-** Gráfico referente aos pacientes selecionados para estudo do comportamento hereditário.

Dos vinte e cinco pacientes selecionados pra o estudo do comportamento hereditário, a distribuição das agenesias foi caracterizada pela manifestação simultânea dos incisivos laterais superiores (40%) seguido dos segundos pré-molares inferiores (16%), um paciente apresentou agenesia dos segundos pré-molares superiores (4%), dois pacientes dos quatro segundos

pré-molares (8 %). As agenesias simples apresentaram maior ocorrência no incisivo lateral superior direito com quatro casos (16%), um caso de agenesia do segundo pré-molar superior direito (4%), um paciente com agenesia do segundo pré-molar inferior direito (4%) e um caso com agenesia do segundo molar direito (4%). Um paciente apresentou agenesias múltiplas (oligodontia) repetindo as ausências de grupos de dentes acima descrito, somando os incisivos centrais inferiores, 4%. (tabela 9 e figura 9).

**Tabela 9:** Distribuição das agenesias nos pacientes selecionados para avaliação do comportamento hereditário.

Total (25 pacientes)	Agenesia	Porcentagem
10 pacientes	12 e 22	40%
4 pacientes	12	16%
4 pacientes	35 e 45	16%
2 pacientes	15, 25 e 35, 45	8%
1 paciente	15e 25	4%
1 paciente com Oligodontia	15, 25, 12, 22, 35, 45, 41 e 31	4%
1 paciente	15	4%
1 paciente	45	4%
1 paciente	47	4%



**Figura 9-** Gráfico relacionado com a Distribuição das agenesias nos pacientes selecionados para avaliação do comportamento hereditário.

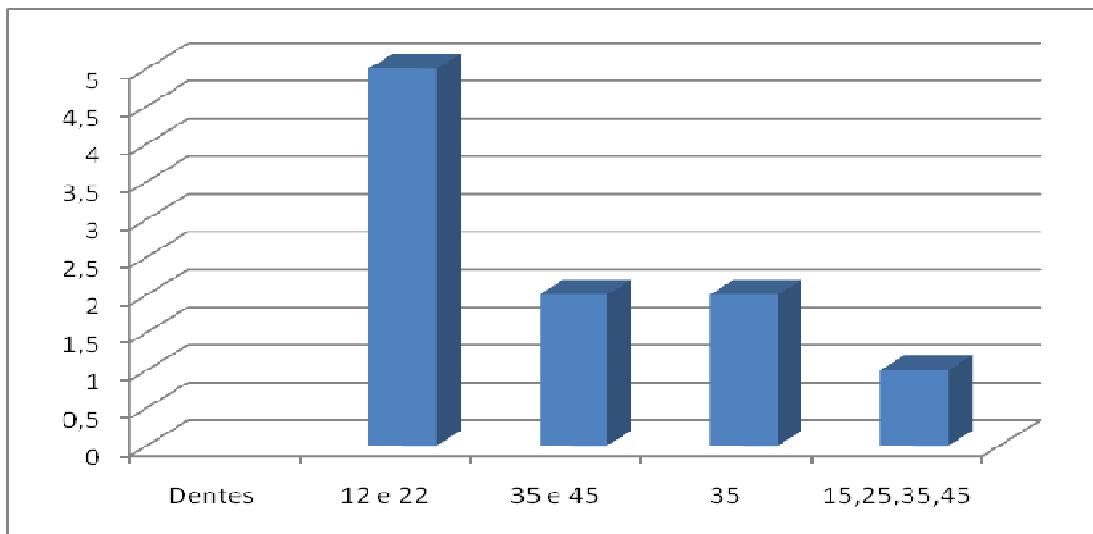
#### **Distribuição das agenesias sem manifestação familiar.**

Os dez pacientes que negaram as agenesias em algum membro familiar seis apresentaram agenesias duplas (60%), sendo quatro dos incisivos laterais superiores (66,6%) e dois dos segundos pré-molares inferiores (33,3%). As agenesias simples manifestaram em três pacientes (30%), sendo os três apresentando agenesias do segundo pré-molar inferior esquerdo. Um paciente apresentou agenesia dos quatro segundos pré-molares (10%). (Tabela 10 e figura 10).

**Tabela 10:** Distribuição das agenesias sem manifestação familiar

#### **Pacientes sem manifestação de agenesias em família.**

	Feminino	Masculino	Agenesias
5	2	2	12 e 22 (66,6%)
2	1	1	35 e 45 (33,3%)
2	2	1	35 (30%)
1	0	1	15, 25, 35 e 45 (10%).
<b>Total = 10</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	



**Figura 10-** Gráfico relacionado com a distribuição das agenesias sem manifestação familiar.

#### **Distribuição das agenesias com manifestação familiar**

Os quinze pacientes que tinham história de agenesia na família, sete mostraram agenesias bilaterais (46,6%), sendo quatro dos incisivos superiores (57%), dois dos segundos pré-molares inferiores (28%), e um com ausência dos segundos pré-molares superiores (14,1%).

Os quatro pacientes com agenesia bilateral dos incisivos superiores informaram haver a mesma forma de agenesia em três familiares e um somente repetiu o incisivo lateral superior esquerdo. Os dois pacientes com ausências dos segundos pré-molares inferiores, um apresentou repetição em um familiar e o outro repetiu os incisivos centrais inferiores. O paciente com agenesia dos segundos pré-molares superiores, não teve repetição em família dos mesmos dentes e sim dos segundos pré-molares inferiores.

As agenesias simples se manifestaram em seis pacientes (40%), sendo que quatro pacientes apresentaram agenesias do incisivo lateral

superior direito (66%) com repetição do mesmo dente em todos os membros familiares. Não houve repetição do mesmo dente nos familiares dos pacientes com agenesia do segundo pré-molar superior direito e do segundo pré-molar inferior direito. A repetição de ambos foi o segundo pré-molar inferior esquerdo.

Um paciente apresentou agenesia dos quatro segundos pré-molares e o membro familiar correspondente repetiu somente os segundos pré-molares inferiores. Um paciente apresentou oligodontia e o membro familiar repetiu apenas os segundos pré-molares superiores e inferiores. (Tabela 11).

**Tabela 11:** Distribuição das agenesias com manifestação familiar

Total (15 pacientes)	Agenesia	*Gênero	Mesmo dente	Outro dente ausente
			ausente	
4	12 e 22	2 F 2M	3	22
4	12	F	4	-
2	35 e 45	F	1	41 e 31
1	15, 25 e 35, 45	F	35 e 45	-
1	15e 25	M	0	35 e 45
1	15	F	0	35
1	45	M	0	35
1	15, 25, 12, 22, 35, 45, 41 e 31	M	0	15, 25, 35,45

\*Gênero:

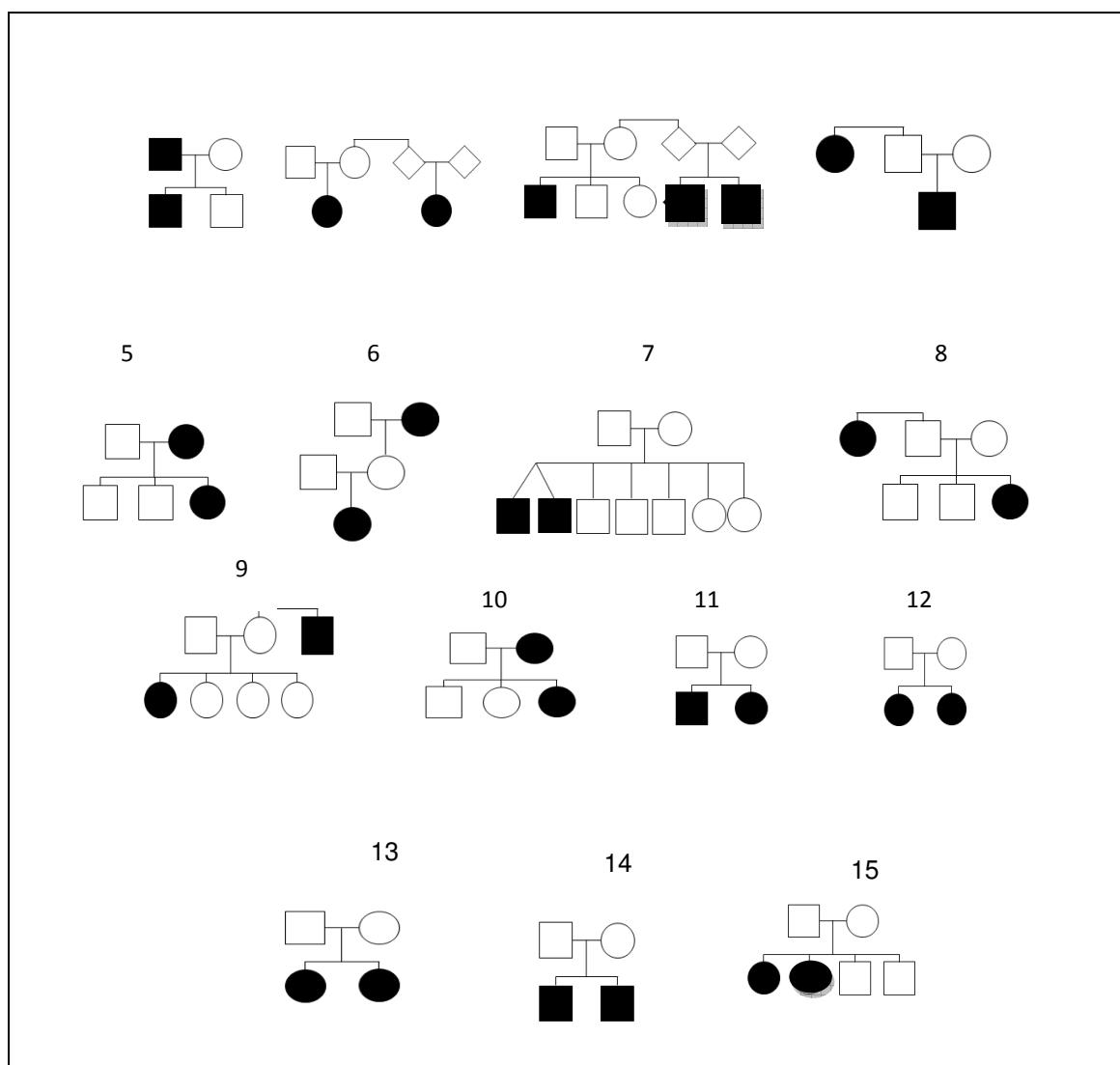
F= Feminino

M= Masculino

A avaliação do padrão de hereditariedade dos quinze pacientes com história familiar de agenesia feita por meio de um heredograma sugere que a herança é autossômica recessiva. A manifestação da agenesia foi mais

freqüente na primeira geração representando 60% da amostra. (Quadro 1 e tabela 12).

**Quadro 1:** Heredograma



Legenda:

FEMININO



Normal



Afetado

MASCULINO



Normal



TIO(a)



**Tabela 12:** Distribuição das agenesias com manifestação familiar

Paciente	Agenesia	Gênero	Grau de parentesco	Agenesia do(s) parente(s)
1	15, 25, 12, 22, 35, 45, 41 e 31	Masculino	Pai	15, 25, 35, 45
2	35 e 45	Feminino	Prima	41 e 31
3	45	Masculino	Primos	35
4	12, 22	Masculino	Tia Paterna	22
5	12 e 22	Feminino	Filha	12 e 22
6	35 e 45	Feminino	Avó	45 e 35
7	12 e 22	Masculino	Irmão (gêmeos)	12 e 22
8	12	Feminino	Tia Paterna	12
9	12	Feminino	Tio Materno	12
10	12	Feminino	Mãe	12
11	15	Feminino	Irmão	35
12	12 e 22	Feminino	Irmã	12 e 22
13	12	Feminino	Irmã	12
14	15 e 25	Masculino	Irmão	45 e 35
15	15, 25, 35, e 45	Feminino	Irmã	35 e 45

## **DISCUSSÃO**

---

## 6. DISCUSSÃO

A amostra estudada no presente trabalho foi representada por pacientes que realizaram exame radiográfico solicitado para planejamento de tratamento odontológico de rotina em um intervalo de aproximadamente dois anos o que proporcionou uma amostra de 9 407 pacientes representados por 60% de mulheres e 40% de homens com a idade média de 28,2 anos e apresentando extremos de 1 a 91 anos. Essa amostra é bem maior que aquelas encontradas em outros trabalhos que estudaram a prevalência de agenesias (Silva et al 2004, Scarpim et al 2006). A inclusão dos pacientes no presente trabalho não sofreu qualquer restrição, pois, acreditávamos que uma seleção prévia como as que acontecem em clínicas específicas de ortodontia, odontopediatria ou mesmo clínicas acadêmicas pudesse oferecer resultados diferentes. Tal fato não ocorreu, pois, nos estudos realizados em clínicas de ortodontia (Coutinho et al 1998, Silva et al 2005) e em clínicas acadêmicas (Pinho et al 2005 , Scarpim et al 2006, Castro; et al 2006) mostraram uma proporção de pacientes com agenesia variando de 1,3% a 5% sendo correspondentes com nosso estudo onde foram encontrados 254 pacientes com pelo menos uma agenesia representando 2,8%. Em todos eles igualmente em nosso trabalho os terceiros molares foram excluídos por apresentarem uma variação muito grande na cronologia de formação e por entenderem que sua ausência não deve acarretar alterações importantes na função mastigatória e no padrão estético. (Chai e Ngeon 1999, Kau ey al 2003, Fukuta et al 2004, Pinho et al 2005).

Na nossa amostra de 254 pacientes, as agenesias foram mais freqüentes em mulheres quando comparadas aos homens representando 56,8% e 43,2% respectivamente. A idade média foi de 17,8 anos, com variação entre 3 e 59 anos. A maior prevalência no gênero feminino foi coerente com a maioria dos trabalhos estudados (Antoniazzi et al 1999, Yajaira 2001, Scarpim et al 2006, ) e discordante com o de Silva et al 2004 que reportaram uma prevalência maior em indivíduos masculino mas não estatisticamente diferentes.

A avaliação das agenesias por pacientes mostrou que praticamente sua totalidade ocorreu em um ou dois dentes representando 90% e as

oligodontias, mais que seis agenesias, em somente 2,7% resultado semelhante aos encontrados na literatura consultada. (Backman 2001, Yajaira et al 2001, Fusé 2004, Polder et al 2004, Coster et al 2009). Dos sete pacientes oligodônticos somente um apresentou as características da displasia ectodérmica caracterizada por uma diminuição das glândulas sebáceas e sudoríparas, da quantidade de pelos e ainda diminuição da forma e do número de dentes. (Neville et al 2009). O gene Ectodysplasin-A (EDA) tem sido relatado como responsável pela displasia ectodérmica hipoidrótica em humanos e por causar agenesia severa, porém foram encontrados estudos com mutações no gene EDA em pacientes não sindrômicos apresentando oligodontia. (Li Shufeng et al 2008, Ayube et al 2010).

A análise dos resultados mostrou que a distribuição das agenesias por arco dentário superior e inferior apresentou praticamente o mesmo percentual. O mesmo ocorreu quando se fez a comparação entre os gêneros femininos e masculinos sendo coerente com os trabalhos da literatura. (Antoniazzi et al 1999, Kirzioglu et al 2005, Borba et al 2010). Essa relação arco/gênero nos pacientes oligodônticos não ocorreu como relatada acima, pois, foi possível notar que a distribuição no arco inferior, o gênero feminino representou 66,7% enquanto o masculino somente 32,2% - O significado real desse comportamento talvez deva ser questionado, pois nossa amostra se resume em somente sete pacientes, mas por outro lado a distribuição de agenesias entre os gêneros são semelhantes. Não foram encontrados trabalhos na literatura que relatasse e comparasse pacientes oligodônticos em relação arco/gênero.

Ainda na mesma análise por arcos foi mostrado de forma expressiva o predomínio da agenesia dos incisivos laterais tanto de forma isolada, lado direito com 25,9% e lado esquerdo com 16,6% como em conjunto representando 37,9% (%), sem diferença estatisticamente significante entre eles ( $p= 0,014$ ), resultado semelhante ao trabalho de (Tan et 2010). Dentro do grupo dos incisivos foi possível mostrar ainda que exista uma maior manifestação no gênero feminino sendo coerente com os resultados de Antoniazzi et al 1999 e Yajaira et al 2001.

Essa mesma predileção pelo gênero feminino também pode ser notada nos segundos pré-molares (superior ou inferior) que embora em menor número de ocorrência quando comparado aos incisivos laterais. A diferença numérica entre os incisos e pré-molares e a predileção ao gênero feminino já havia sido descrita no trabalho de Polder et al 2004 que relatam que as manifestações das agenesias se diferem por continente e por gênero.

O arco inferior mostrou que os segundos pré-molares somaram praticamente 30,4% de toda amostra e o restante representado pelos segundo pré-molar inferior esquerdo 27,8% sem diferença estatisticamente significativa entre eles ( $p=0,15$ ), seguido do segundo pré-molar inferior direito (17,3%) compatível com (Boruchov et al 1971, Backman et al 2001, Borba et al 2010).

A amostra selecionada para avaliação do comportamento hereditário mostrou praticamente a mesma característica daquela utilizada no estudo da freqüência das agenesias tanto com relação à distribuição por gênero como nas manifestações das agenesias. Os incisivos laterais superiores fizeram pouco mais da metade da amostra total, 56% e pré-molares em somatória representaram 44%.

A avaliação das manifestações familiares foi realizada por entrevistas com os pais de pacientes onde as informações fornecidas foram julgadas verdadeiras, pois, via de regra relataram que o diagnóstico da agenesia determinou a avaliação de outros filhos. Ainda essa preocupação na maioria das vezes se estendia a outros membros que não fosse os filhos.

As informações obtidas permitiram a construção de um heredograma que sugere um caráter hereditário recessivo o que é também descrito na literatura por (Weitkamp e Ober 1998) que descrevem mutações em genes relacionados diretamente com agenesias com herança autossômica recessiva associada a várias formas de anomalias dentárias e discordantes de Vastardis 2000 que relata que apesar de um grande corpo de investigação científica foi descoberto uma mutação num único gene MSX1 responsável pela agenesia em uma família cuja herança é autossômica dominante e de Arte et al 2001 que estudam uma família com agenesias de incisivos e pré-molares também com herança autossômica dominante.

Foi possível observar no presente estudo que as repetições das agenesias dos incisivos laterais superiores se fizeram de uma forma bastante definida, pois, dos quatro pacientes com agenesia bilateral de incisivos três membros repetiram a agenesia dupla e ou outro repetiu somente a agenesia de um lateral. Os quatro pacientes que apresentaram agenesias simples dos laterais, o membro familiar teve a mesma repetição. Os pacientes que apresentaram agenesias de pré-molares somente um repetiu o mesmo dente e a grande maioria repetiam os pré-molares alterando o arco superior e inferior ou o lado direito com o esquerdo.

Os estudos da literatura que usaram a biologia molecular para estudar mutações nos principais genes associados com as agenesias como o MSX1 que está relacionado principalmente com agenesias múltiplas de incisivos e pré-molares, o PAX9 associado com oligodontia de molares e EDA relacionado com agenesias severas, sugere que não há uma estabilidade nos resultados, possivelmente isto se deve ao tamanho reduzido das amostras e ao fato dos pacientes serem oligodônticos, pois a oligodontia geralmente está relacionada a síndromes, o que torna o estudo molecular mais complexo (Arte et al 2001, Li et al 2008, Coster et al 2009, Ayub et al 2010) .

Isso nos faz sugerir que a estabilidade das agenesias dos incisivos laterais relacionado com o padrão hereditário no presente trabalho possa ser utilizada em estudos da biologia molecular que buscam identificar alguns marcadores genéticos específicos para as agenesias dentárias.

## **CONCLUSÃO**

---

## 7. CONCLUSÃO

1. 2,8% da população estudada de Uberlândia apresentaram agenesias de um ou mais dentes sem mostrar predileção a gênero.
2. As agenesias no arco superior foram basicamente apresentadas pelos incisivos laterais de forma isolada ou de ambos ao mesmo tempo.
3. As agenesias no arco inferior foram basicamente representadas pelos segundos pré-molares de forma isolada ou de ambos ao mesmo tempo.
4. As agenesias do arco superior apresentaram predileção ao gênero feminino enquanto o arco inferior o gênero masculino apresentou mais agenesias.
5. O padrão hereditário mostrou um caráter autossômico recessivo.
6. As repetições das agenesias dos incisivos laterais superiores se fizeram de uma forma bastante definida, com repetições dos mesmos dentes ou do mesmo grupo de dentes em todos os familiares.

## **REFERÊNCIAS**

---

## 8. REFERÊNCIAS:

1. Almeida CV, Andrade SC, Saito PB, Ramenzoni LL, Line SRP. Transcriptional analyses of the human PAX9 promoter. *J Appl Oral Sci.* 2010; 18(5): 1-6.
2. Alvares LC, Tavano O. **Curso de Radiologia em Odontologia.** 5<sup>a</sup> Ed.Santos.2009
3. Antoniazzi MCC, Castilho JCM, Moraes LC, Medici Filho E. Estudo da prevalência de anodontia de incisivos laterais e segundos pré-molares em Leucodermas brasileiros, pelo método radiográfico. **Rev Odontol UNESP**, São Paulo. 1999 28(1): 177-185.
4. Arte S, Nieminen P, Apajalahti S, Haavikko K, Thesleff I, Pirinen S. Characteristics of incisor-premolar hypodontia In families. **J of Dent Res.** 2001; 80(5): 1445-1450.
5. Ayub M, Rehman F, Yasinzai M, Ahmad W. A novel missense mutation in the ectodysplasin-A(EDA) gene underlies X-linked recessive nonsyndromic hypodontia. **Int J Derm.** 2010; 49: 1399-1402.
6. Backman B, Wahlin B. Variations in number and morphology of permanent teeth in 7 Year-old Swedish children, Departament of Odontology, Pedodontics, Umea University, Sweden. **Int J of Paed Dent.** 2001; 11: 11-17.
7. Borba GVC, Borba Junior JC, Pereira KFS, Silva PG. Levantamento da prevalência das agenesias dentais em pacientes com idade entre 7 e 16 anos. **RGO, Porto Alegre.** 2010; 58(1): 35-39.

8. Boruchov M. J., D.D.S, Green L. J., D.D.S., M.S, Ph.D. Hypodontia in human twins and families. **Am J Ortho.** 1971; 60(2).
9. Camilleri S. Maxillary canine anomalies and tooth agenesis. **Eur J Orthod.** 2005; 27: 450-456.
10. Castro, EVFL, Castro AL, Salzedas, LMP, Jardim, PTC, Jardim, ATB. Agenesia e inclusão dental patológica. Estudo clínico e radiográfico em pacientes. **Rev. Fac. Odontol. Lins, Piracicaba.** 2006; 18(10): 41-46.
11. Chai W L, Ngeon WC. Familial Cases of Missing Mandibular Incisor: Three Case Presentations. **Dent Update.** 1999; 26: 298-302.
12. Coster PJ, Marks LA, Martens LC, Huysseume A. Dental agenesis: genetic and clinical perspectives. **J Oral Pathol Med.** 2009; 38: 1-17.
13. Coutinho TCL, Tostes MA, Santos MEO, Bastos,V.A.S. Anomalias dentárias,estudo radiográfico. **Rev Odontol Univ São Paulo.** 1998; 12(1): 51-55.
14. Daugaard S, Christensen IJ, Kjaer I. Delayed Dental Maturity in dentitions with agenesis of mandibular second premolars. **Orthod Craniofac Res.** 2010; 13: 191-196.
15. Fukuta Y, Totsuka M, Takeda, Yamamoto, H. Congenital absence of the permanent canines: a clinic statistical study. **J Oral Sci.** 2004; 46(4): 247-252.
16. Fusé FJK. Agenesias dentarias: en busca de las alteraciones genéticas responsables da la falta de desarollo. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.** 2004; 9: 385-95.
17. Garib; DG, Alencar BM, Ferreira FV, Ozawa TO. Anomalias dentárias

- associadas: o ortodontista decodificando a genética que rege os distúrbios de desenvolvimento dentário. **Dent Press J of Orthod.** 2010; 15(2): 1-5.
18. Gerits A, Nieminen P, Muynck S, Carels C. Exclusion of coding region mutations in MSX1, PAX9 and AXIN2 in eight patients with severe oligodontia phenotype. **Orthod Craniofac Res.** 2006; 129-136.
19. Katchburian E, Arana V. **Histologia e Embriologia Oral: Texto – Atlas – Correlações Clínicas.** Medicina Panamericana Editora do Brasil Ltda. 1<sup>a</sup> ed. São Paulo: 1999. p. 153-179.
20. Kau CH, Hunter ML, Lewis B, Knox J. Tooth agenesis: a report a missing molars in two generations. **Int J Paed Dent.** 2003; 13: 342-347.
21. Kirzioglu Z, Sentut TK, Ertürk MSO, Karayilmaz H. Clinical features of hypodontia and associated dental anomalies: a retrospective study. **Oral Dis.** 2005; 11: 399-404.
22. Küchler EC, Menezes R, Callahan N, Costa MC, Modesto A, Meira R et al. MMP1 and MMP20 contribute to tooth agenesis in humans. **Arch oral Biol.** 2010; 1-6.
23. Lammi L, Halonen K, Pirinem S, Thesleff I, Arte S, Nieminen P. A missense mutation in Pax9 in a Family with distinct phenotype of oligodontia. **Eur J Hum Gen.** 2003; 11: 866-871.
24. LI S, LI J, Cheng J, Zhou B, Tong X, Doung.X, Wang Z, Hu Q, Chen M, Hua Z. Non- Syndromic Tooth Agenesis in Two Chinese Families Associated With Novel Missense Mutations in the TNF Domain of EDA (Ectodysplasin A). **Nat Int Neur Dis.** 2008; 3(6): 1-8.

25. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Defeitos do desenvolvimento da região maxilofacial e oral. **Patologia Oral e Maxilofacial**. 2 ed. Rio de Janeiro: 2009.
26. Pawlowska E, Janik-Papis k, Jarosinska MW, Szczepanska J, Blasiak J. Mutations in the human Homeobox MSX1 Gene in the Congenital Lack of Permanent teeth. **Tohoku J Exp Med**. 2009; 217: 307-312.
27. Peck S, Peck L, Kataja M. Prevalence of tooth agenesis and peg-shaped maxillary lateral incisor associated with palatally displaced canine (PDC) anomaly. **Am J of Orthod and Dent Orthop**. 1996; 110(4).
28. Pinho T, Fernandes AS, Bousbaa H, Maciel P. Mutation analysis of MSX1 genes in Portuguese families with maxillary lateral incisor agenesis. **Eur J Orthod**. 2010; 32: 582-588.
29. Polder BJ, Van't Hot MA, Van der Linder FPGM, Kuijpers-Jagtman AM. A meta –analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. **Community Dent Oral Epidemiol** 2004; 32:217-226.
30. Ranta RDDS. Hereditary agenesis of ten maxillary posterior teeth: a family history. **J Dent For Children**. 1985; 125-127.
31. Scarpim MFPA, Nunes VS, Cerci BB, Azevedo LR, Tolazzi AL, Gregio AM T, Ignacio SA. Prevalência de anomalias dentárias em pacientes avaliados para tratamento ortodôntico: um estudo radiográfico. **Clin. Pesq.Odontol, Curitiba**. 2006; 2(3): 203-212.
32. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. **Tratado de patologia bucal**. 2 ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan:1987.p.02-65.
33. Silva, DN, Cancino CMH, Batista OS, Robinson WM. Prevalência de

- hipodontia na faixa etária de 6 a 16 anos: um estudo radiográfico. **R. Ci. Med. Biol.** 2004; 3(1): 69-75.
34. Silva ER, Pereira M, Junior GG. Anomalias dentárias: Agenesias e Supranumerários- Revisão Bibliográfica. **Biosci J.** 2005; 21(2): 105-113.
35. Thesleff I. Institute of Biotechnology, University of Helsinki. The Genetic Basis of normal and Abnormal craniofacial development. **Acta Odontol Scand.** 1998; 56: 321-325.
36. Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. **Am J Orthod and Dent Orthop.** 2000; 117(6).
37. Weitkamp LR, Ober C. A locus for Autosomal recessive hypodontia with associated dental anomalies maps to chromosome 16q12.1. **Am J Hum Genet.** 1998; 62: 987-991.
38. Yajaira J, Loaiza B, Georgina CM. Prevalencia e Interpretación Radiográfica de La Agenesia Dentaria en el área de influencia Del servicio de Ortopedia Dentofacial de La Facultad de Odontología de La Universidad de Carabobo. **Rev. Fac. Odontol. Carabobo.** 2001; 2(2): 1-23.
39. Yamada H, Kondo S, Hanamura H, Townsed GC. Tooth size in individuals with congenitally missing teeth: a study of Japanese males. **Ant Sci.** 2010; 118(2): 87-93.