

# ALTERAÇÕES DE DESENVOLVIMENTO: AGENESIA DENTÁRIA

*Dental developmental anomalies: Tooth agenesis*

Pedro Cabeça Santos, Catarina Ramos, Juliana Medeiros Almeida, Pedro Alberto Santos \*  
Tiago Fonseca\*\*  
João Correia Pinto\*\*\*

\*Interno de Formação Específica em Estomatologia | Centro Hospitalar de São João  
\*\*Assistente Hospitalar de Estomatologia | Centro Hospitalar de São João  
\*\*\*Diretor de Serviço de Estomatologia | Centro Hospitalar de São João  
Contacto do autor: pedromalcsantos@gmail.com

## RESUMO

As anomalias de desenvolvimento dentário são um grupo nosológico que engloba várias alterações que podem ser categorizadas em diferentes classes.

O subgrupo das anomalias de número abrange a hipodontia (ausência de um a cinco dentes), a oligodontia (ausência de seis ou mais dentes) e a anodontia (ausência de todos os dentes) bem como a hiperdontia (presença de um ou mais dentes supranumerários).

A agenesia de múltiplos dentes apresenta associação positiva com uma miríade de entidades clínicas, entre as quais microdontia, atraso de desenvolvimento alveolar, maloclusão anterior, inclusão dentária e transposição dentária. Adicionalmente, pode induzir sequelas tais como discrepância dento-dentária, atraso na esfoliação de dentes decíduos e alterações nas dimensões gnáticas.

Desta forma, torna-se evidente que este subgrupo de patologias acarreta consequências estéticas e funcionais para os indivíduos afetados, com implicação direta na qualidade de vida.

O tratamento depende da gravidade da apresentação clínica e tem como principais objetivos minorar a taxa de complicações, melhorar a função do aparelho estomatognático e a estética orofacial.

## Abstract:

*Dental developmental anomalies are a nosological group that encompasses several changes, which can be categorized into different classes. The subgroup of number anomalies includes hypodontia (absence of one to five teeth), oligodontia (absence of six or more teeth) and anodontia (absence of all teeth) as well as hyperdontia (presence of one or more supernumerary teeth). Multiple-tooth agenesis is positively associated with a myriad of clinical entities including microdontia, alveolar developmental delay, anterior malocclusion,*

*dental inclusion, and dental transposition. In addition, it can induce sequelae such as dental discrepancy, delayed exfoliation of deciduous teeth and changes in gnathic dimensions.*

*Thus, it is evident that this subgroup of pathologies has aesthetic and functional consequences for the affected individuals, with direct implication on life quality.*

*The treatment depends on the severity of the clinical presentation and its main objectives are to reduce the rate of complications, to improve the function of the stomatognathic system and orofacial aesthetics.*

*Palavras-chave/ Keywords: Anodontia, Hipodontia, Agenesia dentária, Aplasia dentária / Anodontia, Hypodontia, Tooth agenesis, Tooth aplasia.*

## INTRODUÇÃO

As anomalias de desenvolvimento dentário podem ser categorizadas em alterações de número, tamanho, forma, estrutura e posição<sup>(1)</sup>. Alguns autores consideram ainda a existência de outras classes como, por exemplo, as anomalias de erupção, (que englobam os dentes neonatais/natais, atraso erupcional e quistos de erupção)<sup>(2)</sup>.

## DISCUSSÃO

As anomalias de número constituem um grupo nosológico que abrange a ausência de desenvolvimento dentário - agenesia dentária (AD) - e o desenvolvimento de dentes supranumerários ou hiperdontia<sup>(3)</sup>.

Em ambos os casos, a etiologia parece ser multifatorial na maior parte dos indivíduos e resulta da combinação de predisposição genética e fatores ambientais que alteram a expressão da doença<sup>(2, 3, 4)</sup>. A AD resulta de perturbações durante os estádios precoces do desenvolvimento dentário, i.e., iniciação e proliferação<sup>(2, 5, 6)</sup>. A teoria etiológica mais aceite atualmente sugere um tipo de hereditariedade poligénica, influenciado por genes epistáticos e fatores ambientais que alteram a expressão fenotípica dos genes envolvidos - trauma, infeções, radiação, alterações endócrinas, agentes quimioterápicos e outros fármacos<sup>(3, 4)</sup>.

Esta anomalia dentária pode ocorrer de forma isolada ou no contexto de diversas síndromes<sup>(2, 4, 5, 7)</sup> (tabela 1). Na sua forma isolada pode ser esporádica ou familiar e pode seguir um padrão de hereditariedade autossómica dominante, autossómica recessiva ou ligada ao X.<sup>(2, 3, 5)</sup> Até ao momento apenas foram identificadas mutações genéticas numa percentagem baixa de casos não-sindrómicos, embora se estime que esse número venha a aumentar gradualmente, à medida que forem identificados novos genes envolvidos na odontogénese<sup>(1)</sup>.

Diferentes subfenótipos de AD estão relacionados com mutações de determinados genes<sup>(2,3,7)</sup>. Mutações no gene Msh homeobox 1 (MSX1) criam um padrão autossómico dominante de AD, que afeta predominantemente os segundos pré-molares e terceiros molares definitivos, embora, em casos severos, também possa ocorrer atingimento de outros dentes, como os primeiros pré-molares superiores, incisivos laterais superiores<sup>(2,3,7)</sup>. Nestes casos mais graves o grau de oligodontia pode ser severo, com uma média de ausência de desenvolvimento de 12 dentes<sup>(3)</sup>. Mutações no paired box gene 9 (PAX9) também originam um padrão autossómico dominante, com atingimento dos molares definitivos e, em casos mais severos, também dos molares e pré-molares decíduos bem como dos incisivos

centrais inferiores definitivos<sup>(3,7)</sup>. As mutações nos genes PAX9 e Transforming Growth Factor Alpha (TGF) também estão associadas a AD através da sua interação com o MSX1<sup>(2)</sup>. Mutações no gene AXIN2, o qual codifica a proteína axis inhibition protein 2 (Axin2), conduzem a um padrão autossómico dominante com atingimento dos segundos e terceiros molares, segundos pré-molares, incisivos laterais superiores, incisivos inferiores definitivos, embora a apresentação seja muito variável quanto ao número de dentes afetados<sup>(3)</sup>. A proteína Axin2 (ou conductina) desempenha um papel importante na regulação da estabilidade da a-catenina na via de sinalização do Wnt<sup>(8, 9, 10)</sup>. A desregulação da beta-catenina foi implicada na oncogénese de várias neoplasias<sup>(8)</sup>. A mutação do gene AXIN2 está associada ao desenvolvimento de pólipos adenomatosos no cólon e carcinoma colorretal (CCR) pelo que doentes com este subfenótipo de oligodontia devem ser inquiridos quanto a história familiar de CCR e seguimento médico adequado dos indivíduos em risco<sup>(1, 8)</sup>.

Foram descritas também mutações no gene latent-transforming growth factor beta-binding protein 3 (LTBP3) e a deficiência He-Zhao (as quais conduzem a um padrão altamente variável de AD), mutação do gene wingless-type MMTV integration site family, member 10A (WNT10A) (com atingimento dos incisivos laterais e segundos pré-molares superiores e inferiores) e a mutação do gene que codifica a ectodisplasina A (EDA; associada a um padrão de transmissão ligado ao X, que afeta os incisivos centrais e laterais e pré-molares superiores e inferiores)<sup>(1)</sup>.

A AD é uma alteração de desenvolvimento frequente, com predominância no género feminino (rácio homem-mulher 2:3)<sup>(2, 3, 11, 12)</sup>. Alguns autores sugerem que esta predisposição se verifica apenas para alguns tipos de dente(s), no entanto existe grande disparidade entre quais os tipos mais afetados em cada género<sup>(2)</sup>. Julga-se que este dimorfismo de género possa estar associado a diferenças biológicas. Por exemplo, as menores dimensões da mandíbula feminina podem aumentar a predisposição à ação de fatores ambientais<sup>(2)</sup>.

A maioria dos autores constata uma maior predominância da apresentação bilateral face à unilateral (até duas a três vezes superior)

(2,3,4,12,13,14). Nenhum estudo demonstrou diferença estatisticamente significativa entre a prevalência de AD à direita versus à esquerda<sup>(2, 3,4,13,14)</sup>. Embora alguns estudos tenham demonstrado maior prevalência de AD nos segmentos anteriores outros não encontraram diferença estatisticamente significativa<sup>(2)</sup>. Relativamente à prevalência de AD por arco, embora a maioria dos estudos publicados não relate diferença estatisticamente significativa entre a maxila e a mandíbula, não existe evidência científica suficiente na literatura atual para se formularem afirmações conclusivas<sup>(2)</sup>.

A AD na dentição decídua é pouco frequente, com prevalência entre 0,1-2.4% (2, 14). Nesta fase, os dentes mais afetados são os incisivos laterais superiores e os incisivos inferiores. A AD de decíduos associa-se fortemente a risco aumentado de agenesia dos dentes definitivos sucedâneos<sup>(2, 4)</sup>.

Na dentição definitiva, a prevalência de AD varia entre 0.15-16.2% excluindo agenesia de terceiros molares e 5-37% quando estes são contabilizados<sup>(2,14)</sup>. Constatam-se também diferenças raciais, sendo que as populações chinesa e japonesa apresentam prevalências mais altas e os aborígenes australianos e os afroamericanos apresentam menores prevalências<sup>(2,4)</sup>. Alguns estudos também relatam menor prevalência em indianos<sup>(2)</sup>. A discrepância entre populações ainda é mais notória quando se analisam estudos que aferem a agenesia de terceiros molares<sup>(2)</sup>. A disparidade nos valores relatados pode estar relacionada com diferentes metodologias de estudo e diferentes contextos. Quando há agenesia de poucos dentes, os mais frequentemente atingidos parecem ser os dentes distais de cada tipo<sup>(2)</sup>.

Esta anomalia dentária pode ser categorizada quanto ao número de dentes ausentes, embora haja grande discordância quanto à classificação, com grande variabilidade entre autores<sup>(2)</sup>. Assim, uma das classificações possíveis, define hipodontia como ausência de desenvolvimento de 1 ou mais dentes, oligodontia como uma subdivisão da hipodontia que se caracteriza pela ausência de desenvolvimento de 6 ou mais dentes e anodontia como ausência de desenvolvimento de todos os dentes. Alguns autores consideram que a agenesia de terceiros molares não deve ser contabilizada para diagnóstico de

oligodontia.<sup>(3)</sup> A anodontia é uma forma de apresentação rara e surge geralmente associada a síndromes hereditárias, mais frequentemente no contexto de displasia ectodérmica hipohidróica<sup>(4)</sup>.

O diagnóstico de AD assenta numa anamnese detalhada, com particular enfoque na história familiar, exame objetivo completo (de forma a avaliar a presença de outras alterações orgânicas que permitam diferenciar uma apresentação isolada AD de uma forma sindrômica), estudo imagiológico (geralmente uma ortopantomografia fornece informação suficiente mas por vezes pode ser conveniente requisitar outros métodos de imagem) e, em alguns casos, o estudo de modelos pode fornecer informação adicional importante<sup>(2,3)</sup>.

A AD apresenta associação positiva com uma miríade de entidades clínicas, entre as quais atraso de erupção dentária, retenção de dentes decíduos, redução nas dimensões coronais ou radiculares, erupção ectópica de caninos e alterações da morfologia dentária, nomeadamente taurodontia e incisivos laterais superiores cónicos<sup>(2)</sup>. Embora classicamente seja descrita também uma associação com a microdontia, estudos atuais advogam conclusões contraditórias entre si<sup>(2)</sup>. Chung, et al., 2008, concluem mesmo não existir qualquer associação entre AD e alterações do tamanho dentário embora não excluam a associação positiva com anomalias da estrutura dentária<sup>(14)</sup>. Portanto, a literatura não é conclusiva quanto a este tópico em particular.

Alguns autores relatam correlação entre alterações esqueléticas e AD, sendo que o padrão de maloclusão depende dos dentes afetados. A agenesia de dentes anteriores associa-se a maxilas retrognatas, mandíbulas prognatas e menor comprimento da base craniana posterior, estando portanto mais associada a maloclusão esquelética classe III<sup>(2, 17)</sup>. A AD com atingimento exclusivo de dentes maxilares parece estar associada a maloclusão esquelética classe III ao passo que o atingimento mandibular restrito apresenta correlação com maloclusão esquelética classe II<sup>(2)</sup>. Alguns autores relatam também a associação entre AD e alterações da relação vertical dos maxilares, nomeadamente a diminuição da altura do terço facial inferior e a mordida profunda<sup>(2)</sup>.

TABELA 1(4,18)

SÍNDROMES ASSOCIADAS A AGENESIA DENTÁRIA
Anquiose Glossopalatina
Axenfeld-Rieger
Böök
Cockayne
Coffin-Lowry
Cranio-oculo-dentário
Crouzon
Displasia ectodérmica
Displasia fronto-metafisária
Displasia otodentária
Down
Ehlers-Danlos
Ellis-Van Creveld
Freire-Maia
Goldenhar
Gorlin
Gorlin-Chaudhry-Moss
Hallermann-Streif
Hanhart
Hipoplasia dérmica focal
Hurler
Incontinência pigmentar
Johanson-Blizzard
Lacrimo-auriculo-dento-digital
Leucomelanodermia
Marshall-White
Moniletrix-anodontia
Orofaciодigital tipo 1
Progeria
Queratose palmoplantar, hipotricose, quistos palpebrais
Rothmund-Thomson
Schöpf-Schulz-Passarge
Sturge-Weber
Turner
Urbach-Wiethe
Wilkie
Zlotogora-Ogur

O tratamento depende da severidade do caso e da altura do diagnóstico<sup>(2,4,13)</sup>. Quando existe agenesia de apenas um dente, numa zona que não conduz a um compromisso estético ou funcional significativo, pode não ser necessário qualquer tipo de tratamento<sup>(2,4)</sup>. No entanto, quando a forma de apresentação é moderada a severa, com agenesia de múltiplos dentes e associação com algumas das condições anteriormente enumeradas, o tratamento torna-se desafiante e frequentemente oneroso<sup>(2)</sup>.

Em grande parte dos casos, a abordagem deve ser multidisciplinar, englobando avaliações por especialistas em dentisteria operatória, ortodontia, prostodontia e cirurgia oromaxilar.<sup>(2,3,13)</sup> É fundamental que seja feita uma avaliação precoce do número de dentes ausentes, do número e características morfológicas dos dentes presentes e dos fatores de risco para AD<sup>(2)</sup>. Caso se verifique a presença de dismorfias dento-faciais, a caracterização do tipo de maloclusão, da gravidade de eventuais discrepâncias dento-dentárias e do perfil facial, são essenciais para a elaboração do plano de tratamento<sup>(2,11)</sup>.

As zonas edêntulas podem ser encerradas mediante tratamento ortodôntico e/ou reabilitação protética<sup>(11)</sup>. No que concerne ao primeiro, devemos ter em atenção que a prevalência de reabsorção radicular associada a tratamento ortodôntico é maior em doentes com AD, pelo que se recomenda um seguimento mais cuidado destes doentes, com recurso a métodos de imagem adequados 6 a 9 meses após o início do tratamento, para avaliação da morfologia radicular. Relativamente à prostodontia, esta representa um desafio uma vez que os implantes osteointegrados estão contraindicados durante o crescimento ósseo alveolar<sup>(11)</sup>. Assim, durante essa fase, o tratamento assenta em estratégias protéticas transitórias, como próteses removíveis parciais, próteses adesivas parciais, entre outras. Em alguns casos os autotransplantes (eventualmente com recurso a coronoplastia) também podem ser alternativas válidas, uma vez que asseguram a estabilidade do volume ósseo alveolar através da estimulação fisiológica do ligamento periodontal<sup>(2)</sup>.

## CONCLUSÃO

Podemos concluir que a AD é uma entidade clínica com implicações vastas. Só através da realização de novos estudos científicos bem estruturados será possível esclarecer o seu contexto genético, epidemiologia e associação com outras condições clínicas, já que a literatura atual apresenta resultados demasiado díspares ou até contraditórios.

A AD acarreta consequências estéticas e funcionais para os indivíduos afetados, com implicação direta na qualidade de vida. Um tratamento precoce, multidisciplinar e individualizado permite minorar a taxa de complicações, melhorar a função do aparelho estomatognático e incrementar a estética orofacial<sup>(2,14,15)</sup>.

## FINANCIAMENTO

Não houve qualquer financiamento.

## CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores confirmam que não há conflitos de interesse.

## Bibliografia

- 1- Mitchell D, Laura D. Oxford Handbook of Clinical Dentistry; 6ª edição; Oxford University Press, 2014.
- 2- Rakhshan, V: Congenitally missing teeth (hypodontia): A review of the literature concerning the etiology, prevalence, risk factors, patterns and treatment. Dent Res J 12(1): 1–13, 2015.
- 3- Torres P, Simplicio A, Luz A, Lima M, Moura L, Moura M: Anomalias dentárias de número em pacientes ortodônticos. Rev Odontol UNESP 44(5): 280-284, 2015.
- 4- Neville BW, Damm DD, Allen CM, Chi AC. Oral and Maxillofacial Pathology; 4ª edição; Elsevier, 2016.
- 5- Varela M, Arrieta P, Ventura C: Non-syndromic concomitant hypodontia and supernumerary teeth in an orthodontic population. The European Journal of Orthodontics 31(6): 632-637, 2009.
- 6- Williams M, Letra A: The Changing Landscape in the Genetic Etiology of Human Tooth Agenesis. Genes (Basel), 9(5): 255, 2018.
- 7- De Coster P, Marks L, Martens L, Huyssoune A: Dental agenesis: genetic and clinical perspectives. J Oral Pathol Med 38(1):1-17, 2009.
- 8- Database, G. (2018). AXIN2 Gene - GeneCards | AXIN2 Protein | AXIN2 Antibody. [online] GeneCards.org. Available at: <https://www.genecards.org/cgi-bin/carddisp.pl?gene=AXIN2> [Accessed 3 Aug. 2018].
- 9- Hlouskova A, Bielik P, Bonczek O, Balcar VJ, Šerý O: Mutations in AXIN2 gene as a risk factor for tooth agenesis and cancer: A review. Neuro Endocrinol Lett Jul;38(3):131-137, 2017.
- 10- Yu M, Wong SW, Han D, Cai T. Genetic analysis: Wnt and other pathways in nonsyndromic tooth agenesis. Oral Dis. 38(3): 131-137, 2018.
- 11- Polder B, Van't Hof M, Van der Linden F, Kuijpers-Jagtman A: A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. Community Dent Oral Epidemiol 32(3): 217-226, 2004.
- 12- Hashim H, Hassan D, Abuaffan A: Prevalence of hypodontia in a sample of Sudanese orthodontic patients. J Orthod Sci 3(3): 63-67, 2014.
- 13- Fekonja A: Hypodontia in orthodontically treated children. Eur J Orthod 27(5):457-60, 2005.
- 14- Chung C, Han J, Kim K: The pattern and prevalence of hypodontia in Koreans. Oral Dis 14(7):620-625, 2008.
- 15- Kumar S, Vidhya Lakshmi A, Namita S, Elumalai M: Craniofacial Morphologic Variations and Its Association with Hypodontia Pattern (Anterior) in South Indian Female Population. Biosci Biotechnol Res Asia 10(1):325-328, 2013.
- 16- Behr M, Proff P, Leitzmann M, Pretzel M, Handeß G, Schmalz G, Driemel O, Reichert T, Koller M: Survey of congenitally missing teeth in orthodontic patients in Eastern Bavaria. Eur J Orthod 33(1):32-36, 2010.
- 17- Meaney S, Anweigi L, Ziada H, Allen F: The impact of hypodontia: a qualitative study on the experiences of patients. Eur J Orthod 34(5):547-552, (2011).
- 18- Rarediseases.info.nih.gov. (2018). Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD) — an NCATS Program | Providing information about rare or genetic diseases.. [online] Available at: <https://rarediseases.info.nih.gov> [Accessed 5 Aug. 2018].