

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTARIA

HIPODONTIA : O IMPACTO SOBRE O CRESCIMENTO MAXILOFACIAL E A ABORDAGEM TERAPEUTICA MULTIDISCIPLINAR

Trabalho submetido por

Soha Christelle Raboud

para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Dentária**

junho 2024

Hipopontia : O impacto sobre o crescimento maxilofacial a abordagem terapeutica multidisciplinar

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTARIA

HIPODONTIA : O IMPACTO SOBRE O CRESCIMENTO MAXILOFACIAL E A ABORDAGEM TERAPEUTICA MULTIDISCIPLINAR

Trabalho submetido por

Soha Christelle Raboud

para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentaria

Trabalho orientado por

Prof^a Doutora Irene Ventura de Carvalho Ramos

E coorientado por

Prof^a Doutora Ana Raquel Barata

junho 2024

Agradecimentos

À minha orientadora de tese Professora Doutora Irene Ventura que me acompanhou e ajudou muito durante estes meses. Obrigada também pela paciência. Obrigadíssima.

A todos os professores do IUEM que me ensinaram muito ao longo destes 5 anos para chegar a ser médica-dentista.

Aos meus pais, ao meu pai e à minha mãe, e à minha irmã (parceira das loucuras) e confidente, que sempre me apoiaram, ouviram e sem os quais nada seria possível. E a todos aqueles que fazem parte da minha família, de perto ou de longe. Je vous aime.

Às minhas amigas da Suíça, as divas Kelly, Remzije, Tatiana, Clarisse e Chrystèle, com quem atravessamos os anos mas a amizade e o apoio não mudam. A Laura que sempre ouve quando me queixo. A Marine amigas desde pequenas.

A estas amizades feitas em Portugal, na Egas Moniz, e que tornaram estes anos, e esperamos muitos mais, incríveis. Obrigada Ana Corchero, Malak Nachat, Nessrine, Margarida Macedo, Elsa Châtellier, Meriem Aidoune, Céline Segueg, Sarah Mahieddine e Bouchra El Hayani. Também a Jessica Chagas da Cunha, a Meury e o Ricardo.

Uma menção especial para a minha parceira de clinica, box 62, Malak, com quem partilhamos todas as dificuldades, tristezas, alegrias e sucessos.

Ao Canil da Aroeira, que me permitiu fazer belas amizades e encontrar o par que me faltava aqui, o meu amigo de quatro patas que já há três anos que embeleza a minha vida em Portugal, Feijão e um pensamento para a Maya que já partiu. Além disso, o canil permitiu-me fazer algo gratificante e útil e por isso agradeço muito.

Aos melhores vizinhos do mundo, Vera e Alois, que estão sempre lá para me ajudar e passar horas a conversar juntos.

RESUMO

Esta revisão narrativa foi realizada para destacar as causas mais comuns da hipodontia, excluindo os terceiros molares, a influência no desenvolvimento maxilofacial, bem como os tratamentos multidisciplinares associados a diversas fases da dentição.

A hipodontia possui etiologias diversas, tanto ambientais quanto genéticas. Geralmente, são os incisivos laterais superiores e os segundos pré-molares inferiores e superiores que estão ausentes. Um diagnóstico precoce e uma abordagem multidisciplinar adaptada à idade do paciente são necessários para tratar e preservar a função e a estética dos pacientes com hipodontia. Para isso, foram utilizadas as plataformas de pesquisa Core, Cochrane, PubMed e Google Scholar, das quais foram selecionados os 83 artigos mais relevantes.

Os estudos demonstraram que existe uma relação bilateral entre a ausência de dentes e o desenvolvimento maxilo-facial, resultando em alterações morfológicas e funcionais. Para alcançar um resultado de tratamento ótimo e satisfatório, é crucial estabelecer uma comunicação eficaz entre os especialistas de uma equipa multidisciplinar, pois o tratamento pode exigir a intervenção de ortodontia, odontopediatria, dentisteria, reabilitação oral, implantologia e cirurgia, dependendo da idade de início do tratamento, das expectativas dos pacientes e dos seus familiares.

Palavras-Chave: “Criança”, “agenésia dentaria”, “hipodontia”, “tratamento hipodontia”.

ABSTRACT

This narrative review was conducted to highlight the most common causes of hypodontia, excluding third molars, the influence on maxillofacial development, as well as the multidisciplinary treatments associated with various stages of dentition.

Hypodontia has diverse etiologies, both environmental and genetic. Typically, it is the upper lateral incisors and the lower and upper second premolars that are absent. Early diagnosis and a multidisciplinary approach tailored to the patient's age are necessary to treat and preserve the function and aesthetics of patients with hypodontia. For this purpose, the research platforms Core, Cochrane, PubMed, and Google Scholar were used, from which the 83 most relevant articles were selected.

The studies demonstrated that there is a bilateral relationship between the absence of teeth and maxillofacial development, resulting in morphological and functional alterations. To achieve an optimal and satisfactory treatment outcome, it is crucial to establish effective communication among the specialists of a multidisciplinary team, as the treatment may require the intervention of orthodontics, pediatric dentistry, general dentistry, oral rehabilitation, implantology, and surgery, depending on the age at which the treatment is initiated, the patients' expectations, and their acquaintances.

Key-words: “children”, “dental agenesis”, “hipodontia”, “hipodontia treatment”.

Índice

I. Introdução	9
II. Desenvolvimento	11
A. Generalidades	11
1. Definições	11
2. Desenvolvimento embriológico e histológico dos dentes	11
3. Dentições	12
4. Crescimento das maxilas	13
B. Epidemiologia	14
C. Etiologia das agenésias.....	17
1. Fatores genéticos	17
2. Fatores Ambientais	19
D. Diagnóstico.....	20
1. Exame extra-oral.....	20
2. Exame intra-oral	21
E. Impacto sobre o desenvolvimento maxilofacial.....	22
1. Osso	23
2. Dimensão Sagital	24
3. Dimensão vertical	25
4. Dimensão transversal.....	26
5. Consequências estéticas.....	26
F. Consequências dentárias	26
G. Consequências psicossociais e funcionais	27
1. Impato funcional.....	27
2. Impato psico-social.....	28
H. Abordagem terapêutica	29
1. Odontopediatria	30

2.	Tratamento Reabilitador Protético.....	31
3.	Ortodontia.....	32
I.	Ausência do incisivo lateral maxilares superiores	32
1.	Primeira fase de tratamento : Ortodontia.....	33
2.	Dentisteria.....	35
3.	Implantes	35
J.	Ausência do segundo pre-molar inferior	36
1.	Autotransplante.....	37
K.	Cirurgia.....	39
L.	Implantes	40
III.	Conclusão.....	43
IV –	Bibliografia	45

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração da odontogénesse _____	12
Figura 2: Diagrama dos dentes na ordem dos mais afetado para os menos afetados pelas agências na dentição permanente _____	16
Figura 3: Genes envolvidos nas agências não síndrómicas _____	19
Figura 4: Relação entre as agências e a dimensão maxilofacial sagital _____	24
Figura 5: pontos cefalométricos _____	25
Figura 6: Prevalência das anomalias dentárias nos pacientes com agências comparada com o grupo sem agências _____	27
Figura 7: Criança de 9 anos com ausência do dente 12 e dente 22 peg-shaped e microdóntica, canino 23 impactado _____	30
Figura 8: encerramento de espaços ortodónticamente, a extração do dente 22 é substituída pelo canino 23 _____	31
Figura 9: Ponte Cantilever _____	31
Figura 10: Fotografia pré-tratamento ausência bilateral dos incisivos laterais superiores ____	33
Figura 11: Fotografia pós-tratamento com ortodóntia e dentisteria _____	33
Figura 12: Utilização do mini-implante como fonte de ancoragem para mesialização do bloco posterior _____	34
Figura 13: Substituição dum molar inferior ausente por autotransplante do pre-molar superior _____	39

I. Introdução

A Hipodontia define-se como a ausência congénita de um ou vários dentes. Estudos demonstraram que as agenésias de número, onde se inclui a hipodontia, são anomalias cada vez mais frequentes e comuns, na população portuguesa e mundial (*Parkin et al., 2009*).

Foi descrita como a malformação dentofacial mais prevalente, podendo estar associada a um síndrome genético conhecido ou ser um ato isolado, não sindrómico (*AL-Ani et al., 2017*). Apesar de não ser visível, na cavidade oral do recém-nascido, é uma alteração que se desenvolve durante a formação embriológica, dependente de diversos fatores nomeadamente, genéticos. Os genes mutados, são a chave de desenvolvimento da dentição, como por exemplo, aqueles que englobam os factores de transcrição MSX1, PAX9 e PITX2, as proteínas de sinalização DEA e o seu recetor (*Kolenc & Francisco, 2004*).

Na prática da medicina dentária, as agenésias devem ser diagnosticadas com recurso a exames radiológicos confirmando, a ausência total do gérmen dentário ou uma erupção tardia, consoante a idade do paciente. Por outro lado, existe associação entre a hipodontia na dentição decídua e definitiva, verificando-se que as hipodontias nos dentes deciduos se refletem sequentemente na agenésia do dente definitivo sucessor correspondente sendo o incisivo lateral superior e o segundo pré-molar inferior, os mais afetados (*Meade et al., 2023 ; Naoum et al., 2021*).

As ausências dentárias podem ter impacto, na saúde e bem estar da criança, assim como, no crescimento maxilo-facial ao longo da vida, influenciando a função e a estética, tendo como consequência uma diminuição da qualidade de vida do paciente. Estudos cefalométricos demonstraram um tendência elevada da redução dos ângulos do plano mandibular, perfis concâvos, retrusão e vestibularização, da erupção dos incisivos e o lábio superior retruído nos casos mais severos. Estas características acentuam-se à medida que a severidade da hipodontia aumenta (*Meade e Dreyer, 2023*).

O objetivo do médico-dentista é de, numa idade precoce, em conjunto com o paciente e cuidadores, a abordagem multidisciplinar mais adequada, de acordo com a severidade, para proporcionar a melhor qualidade de vida ao paciente, em relação à sua cavidade oral e saúde geral. (*Meade e Dreyer, 2023*)

II. Desenvolvimento

A. Generalidades

1. Definições

A agenésia dentária é uma das anormalidades craniofaciais congênicas mais comuns, sendo uma anomalia de desenvolvimento definida como a ausência de um ou mais dentes ((*Salvi e al., 2016 ; Jönsson e al., 2018*). Para caracterizar os diferentes tipos de agenésias dentárias, foram escolhidos palavras de acordo com a severidade. Classificamos da ausência menos severa, a hipodontia até à mais severa, ou seja ausência total de dentes, a anodontia, passando pela oligodontia, podendo as agenésias ocorrer associadas a um síndrome ou isolada. (*Salvi e al., 2016*).

A hipodontia é definida como a ausência pelo menos um a cinco dentes, excluindo o terceiro molar, sendo uma das anomalias mais comuns na dentição definitiva ((*Parkin e al., 2009 ; Haddaji Mastouri e al., 2016*). Alguns autores, consideram que também engloba todos os tipos de ausências de dentes entre um e seis, diferenciando a hipodontia leve, que é muito comum, da hipodontia severa que é mais rara (*Güngör e Turkahraman, 2013*).

A oligodontia define-se como a anomalia de mais de 6 dentes, excluindo o terceiro molar, esta condição pode ser desencadeada por vários fatores etiológicos nomeadamente hereditários, traumatismos, infecções, radiações, distúrbios metabólicos ou de maneira idiopática (*Tallon-Walton e al., 2014 ; Shilpa e al., 2007*).

A Anodontia representa a ausência completa de todos os dentes (*Neagu e al., 2020*).

2. Desenvolvimento embriológico e histológico dos dentes

O desenvolvimento do dente inicia-se a partir da interação recíproca entre o epitélio oral e o mesênquima derivado da crista neural, desenvolvendo-se posteriormente na morfogênese integral do dente, consistindo na coroa dentária e raiz após os estádios de broto, capuz e campânula. O folículo dentário começa a partir do mesênquima condensado adjacente à ponta do broto e abriga células progenitoras mesenquimais para

várias linhagens diferenciadas, compondo a interface raiz-osso do dente e coordenando a erupção dentária (Vastardis, 2000).

As células da crista neural craniano podem se transformar em folículos dentários, desempenhando um papel crucial na erupção dos dentes e na regulação da formação e reabsorção do osso alveolar. As células progenitoras presentes nos folículos dentários (CPFDs) são células-tronco que se diferenciam em diferentes tipos de células, essenciais para o processo de desenvolvimento e erupção dos dentes (Zeng et al., 2022).

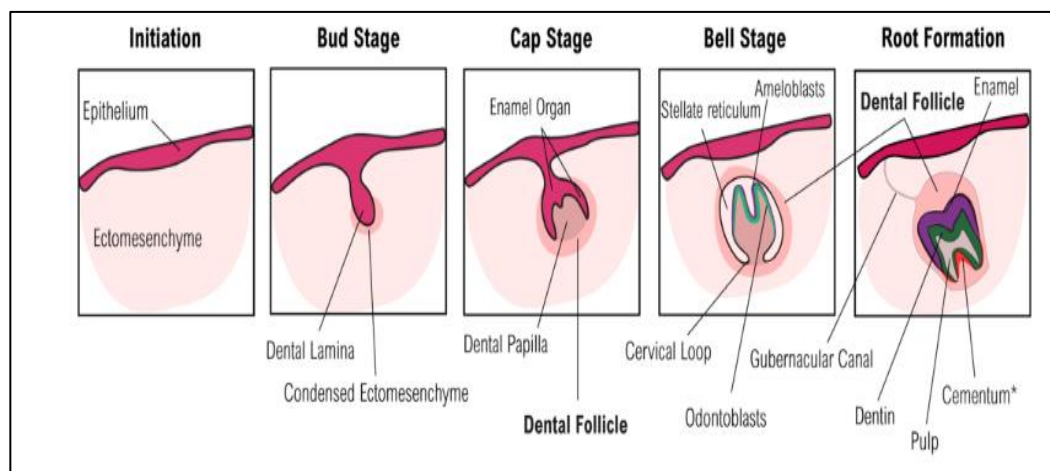


Figura 1: Ilustração da odontogênese adaptada de (Bastos e al., 2021)

3. Tipos de dentições

O processo de formação dos dentes é meticulosamente controlado geneticamente e, ocorre por meio da interação entre o epitélio dentário e o mesênquima derivado da crista neural. Esse desenvolvimento está intrinsecamente ligado ao crescimento e desenvolvimento da maxila e da mandíbula. A dentição decídua começa a desenvolver-se por volta da 6ª semana de gestação, enquanto a dentição permanente tem início aproximadamente entre a 10ª e a 13ª semanas. Em indivíduos com crescimento normal, todos os dentes decíduos erupcionam na maxila e na mandíbula entre 2 e 2,5 anos de idade, enquanto os dentes permanentes, com exceção dos terceiros molares, surgem entre os 12 e 13 anos. A maioria dos dentes emerge quando, cerca de metade a dois terços da raiz está formada, ocorrendo a formação completa da raiz geralmente entre 2 e 4 anos após a erupção (Manlove et al., 2020 ; Bastos et al., 2021).

Portanto, à medida que a mandíbula se desloca para baixo e para frente durante o crescimento, os dentes erupcionam para preencher o espaço e manter a oclusão funcional. Essa erupção dos dentes contribui significativamente, para o crescimento dento-alveolar vertical na maxila e na mandíbula. A posição final dos dentes dentro dos alvéolos é influenciada pelo equilíbrio estabelecido pela pressão da língua, dos lábios e dos músculos das bochechas (*Manlove et al., 2020*).

4. Crescimento das maxilas

Os maxilares estão entre as estruturas mais precisamente adaptadas e altamente modificadas dos vertebrados, estes facilitam comportamentos complexos específicos de cada espécie relacionados à alimentação, respiração, predação, vocalização, acasalamento e higiene (*Schneider, 2015*).

O crescimento da maxila ocorre por aposição e por remodelação superficial. A maxila move-se durante o crescimento para a frente e para baixo e em relação ao crânio e à base craniana. No deslocamento, influencia o crescimento dos tecidos moles que ajudam no seu posicionamento ideal, contribuindo para conexão da sutura superior e posterior, proporcionando o crescimento de novo osso por aposição nas regiões laterais das suturas. (*Fernandes & Battistela, 2020*).

O comprimento da mandíbula desenvolve devido ao crescimento posterior do ramo e póstero-superior do côndilo, sendo que, o aumento do mento resulta da reabsorção do córtex labial. Como a direção do crescimento é variável, podem ocorrer mudanças esqueléticas maxilares transversais, mudanças esqueléticas verticais, mudanças dentárias maxilares transversais e mudanças dentárias maxilares antero-posteriores. Durante o período da dentição decídua, é de extrema importância o crescimento passivo (migração apical da gengiva até atingir a junção amelo-cementária), estima-se que cerca de 1/3 deste crescimento termina aos sete anos de idade e os outros dois 2/3 são consequência do aumento da própria maxila (*Fernandes & Battistela, 2020*).

Krarup, no seu estudo, fez uma análise 3D do crescimento mandibular e da erupção dentária. A partir dos seus resultados concluiu, em primeiro lugar, que a sínfise mentoniana aumenta em largura de anterior para posterior porque há uma sobreposição óssea posteriormente. Frontalmente, ocorrem alterações laterais nos canais

mandibulares durante o crescimento, assim, percebeu que a sínfise mentoniana funde-se durante o primeiro ano de vida da criança, continuando o crescimento em largura ao nível da sínfise. Por outro lado, uma vez atingido o primeiro ano de vida, é a remodelação óssea que continua o crescimento em largura pela aposição do osso em vestibular e pela reabsorção em lingual, induzindo o reposicionamento lateral dos canais mandibulares. A erupção dos pré-molares e caninos ocorre verticalmente, enquanto os molares erupcionam com uma inclinação lingual. *(Krarup e al., 2005)*.

Resumindo o crescimento mandibular, o desenvolvimento do corpo da mandíbula ocorre através de um processo de ossificação intra-membranosa, enquanto o côndilo se desenvolve por meio da ossificação endocondral, na estrutura craniofacial, a mandíbula apresenta o maior potencial de crescimento após o nascimento. Comparada à base craniana, a mandíbula é deslocada para baixo e para frente, enquanto o crescimento no côndilo, que contribui significativamente para o crescimento pós-natal, ocorre para cima e para trás. Durante o crescimento, o aumento do comprimento do corpo mandibular é alcançado principalmente pela reabsorção ao longo da superfície anterior do ramo e pela deposição ao longo da superfície posterior. Além disso, a largura da mandíbula aumenta devido à deposição óssea ao longo da superfície oral. *(Schneider, 2015; Manlove e al., 2020)*

Assim, o crescimento mandibular envolve todas as regiões, incluindo os côndilos, ramos e corpo, por meio de um processo de deslocamento e remodelação. A largura mandibular geralmente está completa aos 5 anos de idade, enquanto a altura atinge a maturidade aos 12 anos nas meninas e aos 15 anos nos meninos. O crescimento da projeção anterior da mandíbula é concluído por volta dos 13 anos nas meninas e dos 15 anos nos meninos, em ambos os casos, devido ao pico de crescimento ser diferente nos meninos e nas meninas. *(Manlove e al., 2020)*

B. Epidemiologia

Como mencionado anteriormente, as agenésias dentárias são diversas e classificadas ao nível oral de acordo com a severidade associada ao número de dentes ausentes, pelo que, alguns estudos permitiram destacar a distribuição geográfica das agenésias para determinar a sua prevalência a nível global.

Estudos recentes afirmam que a prevalência global das agenésias está entre 3% e 10% (*Jamilian e al., 2015*). Num artigo mais antigo, de 2013, a prevalência da hipodontia em particular já se encontrava numa faixa similar, ou seja, entre 2,63% e 11,20% (*Gungör e Turkkahraman, 2013*). Num artigo de 2017, a prevalência da hipodontia encontrava-se entre 2,2 e 11,3% . (*Choi e al., 2017*)

A distribuição das agenésias depende também da zona geográfica ou seja, a frequência e o tipo de agenésias depende das populações. Em relação à dentição definitiva, na população caucasiana da Europa, a prevalência encontra-se entre 4% e 8%, mas, na população espanhola, estes valores encontram-se entre 5,6 e 11,4% (*Tallon-Walton e al., 2014*). As prevalências dos diferentes países são : Suíça 3,4%, Estados Unidos 4,4%, Suécia 6,1%, Finlândia 8%, Áustria 9,6% (*Jamilian e al., 2018*). No entanto, a população japonesa parece ter a média mais alta de hipodontia, tanto na dentição definitiva quanto na dentição decídua, ao contrário das populações africanas e dos indígenas australianos, cuja a prevalência é muito menor (*Jamilian e al., 2018*). Nos indianos, a prevalência é menor do que 1% (*Jamilian e al., 2015*). Enquanto a distribuição da ausência dum dente em relação ao tipo de população, o incisivo lateral maxilar superior e o segundo pré-molar inferior são mais frequentemente ausentes nos caucasianos, enquanto nas populações asiáticas foi registado uma maior taxa de ausência do incisivo mandibular . (*Larmour e al., 2005*).

Ao nível dos tipos de dentição, a dentição definitiva sofre mais de agenésias do que a dentição decídua. Os dados mostram que na população europeia existe, apenas entre 0,4% e 0,9% de hipodontia decídua e existe correlação entre a ausência do dente na fase decídua e a sua ausência na fase definitiva (*Tallon-Walton e al., 2014*).

Os dentes mais abrangidos pela hipodontia são o incisivo lateral maxilar e o segundo pré-molar mandibular (*Naoum e al., 2021*). Estudos populacionais revelaram que os dentes mais comumente ausentes são os terceiros molares (afetados em 10-25%), seguidos por deficiência de segundos pré-molares inferiores ou incisivos laterais superiores. A agenésia dos primeiros e segundos molares é muito rara (*Mostowska e al., 2003*). Os resultados do artigo de Salvi demonstram que na ordem, os dentes mais

prevalentes a ter agenésias são : o segundo pre-molar mandibular, seguido pelo incisivo lateral superior e por fim, o segundo pre-molar maxilar (Salvi e al., 2016).

Alguns autores, enfatizam o fato de que, os incisivos laterais maxilares são os dentes mais frequentemente ausentes quando apenas 1 ou 2 dentes estão faltando, enquanto os segundos pré-molares são os dentes mais frequentemente ausentes quando mais de 2 dentes estão ausentes . O mesmo estudo realça que a maioria dos padrões são simétricos bilateralmente, com exceção dos incisivos laterais superiores, onde o da esquerda é mais frequentemente ausente do que o da direita (Vastardis, 2000)., as agenésias atingem maioritariamente os últimos dentes de uma das dentições e são geralmente assimétricas excepto para os incisivos (Meade e Dreyer, 2023).

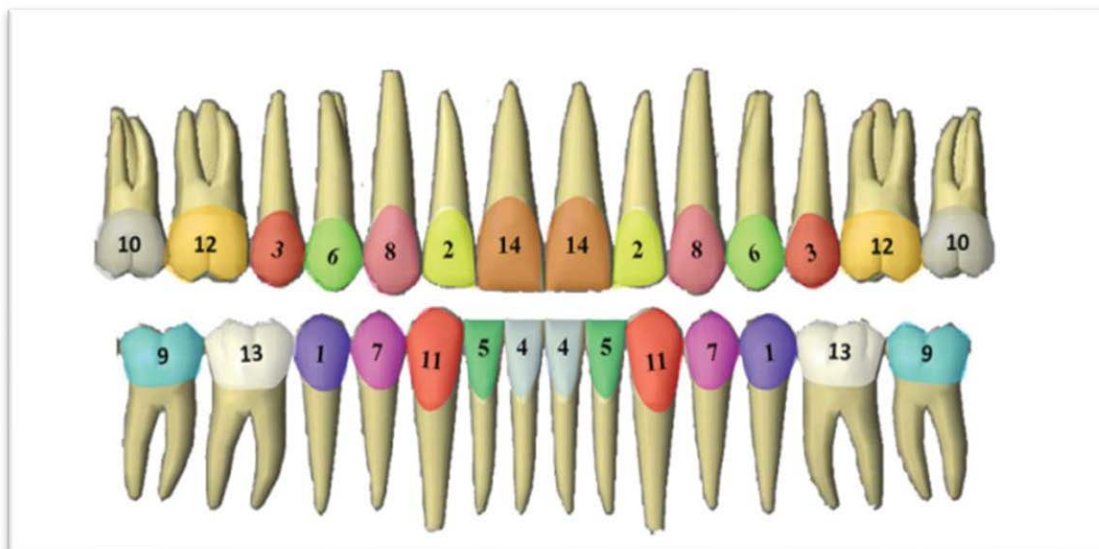


Figura 2: Diagrama dos dentes na ordem dos mais afetado para os menos afetados pelas agenésias na dentição permanente - adaptada de (Khalaf e Kishawi, 2022)

Ao nível do género, as evidências mostram que as agenésias na dentição permanente ocorrem com maior frequência nas mulheres (1,37 vezes superior à dos homens), enquanto na dentição decidua não existem diferenças, tendo esta conclusão sido sustentada por meta-análise realizada em 2023 (Polder e al., 2004 ; Jamilian e al., 2018).

Assim, poderemos afirmar que as agenésias são anomalias significativamente mais frequentes na dentição permanente do que na decídua e, no sexo feminino, mesmo que nesta última, não seja muita significativa. Alguns dentes são mais frequentemente implicadas, à medida de decurso dos anos a prevalência não evoluiu muito e mantem-se numa faixa entre os 2 e 12%. Relativamente à distribuição geográfica, as diferenças não são muito significativas. (*Polder e al., 2004 ; Jamilian e al., 2018*).

C. Etiologia das agenésias

1. Fatores genéticos

O desenvolvimento dos dentes é regido por um conjunto de 300 genes do quais, poucos estão envolvidos em anomalias dentárias não sindrômicas (*Al-Ani e al., 2017*). Os genes mutados são a chave de desenvolvimento da dentição, como por exemplo aqueles que englobam os factores de transcrição MSX1, PAX9 e PITX2, as proteínas de sinalização DEA e o seu recetor (*Kolenc e Javier, 2004*). Mesmo que, não seja associada a um síndrome, quando há uma mutação nesses genes, influencia o desenvolvimento embrionário dos germens dentários, desenvolvendo diversas anomalias dentárias, incluindo a ausência de dentes ou alterações estruturais e morfológicas, de certos dentes, para determinar, os genes responsáveis foram feitas sequências completas do genoma. Estudos moleculares da odontogênese, utilizando o dente de rato como sistema modelo, mostraram que o desenvolvimento dentário está sob controle genético estrito, o que determina a posição, número, tamanho e forma dos dentes. A odontogênese depende de genes que codificam factores de crescimento, de transcrição e recetores (*Mostowska e al., 2003 ; Mastouri e al., 2016*).

Os genes desencadeiam uma cascata de factores de transcrição interligados, provada através de estudos de genética, dois factores de transcrição têm grande importância nas hipodontias não provocadas por síndromas, o MSX1 e o PAX9 (*Mastouri e al., 2016*). PAX9, MSX1, EDA (ectodisplasina A), WNT10A (família de sítio de integração MMTV tipo asa, membro 10A) e AXIN2 são as mutações mais frequentemente relatadas associadas a agenésia dentária não-sindrômica (hipodontia/oligodontia) (*al-Ani e al., 2017*).

O PAX 9 situa-se no cromossoma 14 e define o momento e, o sítio onde a odontogénese inicia-se enquanto o MSX1, também associado a ausência congénita de dentes, fazendo parte duma sequência de DNA que se encontra no cromossoma 4. Diversos estudos indicam que interações sinérgicas e antagonistas de moléculas sinalizadoras são utilizadas de forma recorrente no desenvolvimento dentário, o que leva à ativação ou inibição local de fatores de transcrição no epitélio e mesênquima dentário (*Tallon-Walton e al., 2014 ; Kapadia e al., 2007 ; Ravi e al., 2023*).

O Pax9 ao ligar-se ao MSX1 aumenta o efeito do MSX1 e do BMP4 (factor de crescimento) para favorecer o desenvolvimento dos dentes (*Salvi e al., 2016*), sendo que a proteína MSX1 tem um papel importante na regulação da expressão genética o que é crucial para iniciar o desenvolvimento dentário. (*Ravi e al., 2023*)

Resumindo, existem genes mais importantes na perceção do desenvolvimento dentário e maxilofacial e a identificação destes genes contribui para o estabelecimento dos modelos morfológicos craniofaciais. Os polimorfismos dos genes MSX1, PAX9, TGF- α e FGF são conhecidos pelo seu papel no desenvolvimento dentário e craniofacial. Os resultados sugerem que o polimorfismo rs1893047 no gene FGF3 pode contribuir para variações no modelo sagital craniofacial, particularmente na maloclusão esquelética de Classe III. De facto, o FGF3 é um gene envolvido no desenvolvimento e crescimento do rosto e dos arcos braqueais. O gene TGF- α participa no desenvolvimento craniofacial e na formação do palato, os polimorfismos deste gene também foram associados a anomalias dentárias e craniofaciais. MSX1 e PAX9 são genes responsáveis pela estruturação do desenvolvimento dentário (*Rodrigues e al., 2020*). Sendo assim, uma mutação nos genes que codificam para as proteínas responsáveis pelo desenvolvimento dentário, afeta a odontogénese e, conseqüentemente a morfologia, o tamanho do dente ou a formação e erupção do dente, dependendo do gene mutado. A Figura 3 demonstra a associação entre as mutações nos genes e o fenótipo dentário associado, confirmando que no fenótipo de hipodontia os genes envolvidos são, entre outros, PAX9, WNT10, IRF6, AXIN2 e MSX1.

Gene	OMIM	Chromosome	Dental Phenotypes	Reference(s)
<i>AXIN2</i>	604025	17q24.1	Oligodontia, hypodontia	[22,98,124,125]
<i>ANTXR1</i>	606410	2p13.3	Oligodontia, hypodontia	[10]
<i>COL17A1</i>	113811	10q25.1	Hypodontia	[11]
<i>DKK1</i>	605189	10q21.1	Hypodontia	[11,126]
<i>EDA</i>	300451	Xq13.1	Oligodontia, hypodontia	[33,127-130]
<i>EDAR</i>	604095	2q13	Oligodontia, hypodontia	[33]
<i>EDARADD</i>	606603	1q42-q43	Oligodontia, hypodontia	[33]
<i>FGFR1</i>	136350	8p11.23	Hypodontia	[131]
<i>GREM2</i>	608832	1q43	Hypodontia, microdontia, taurodontia	[132]
<i>IRF6</i>	607199	1q32.2	Hypodontia, lip pits	[131,133]
<i>MSX1</i>	142983	4p16.2	Oligodontia, hypodontia	[98,134,135]
<i>LAMA3</i>	600805	18q11.2	Hypodontia	[11]
<i>LRP6</i>	603507	12p13.2	Oligodontia	[11,136,137]
<i>LTBP3</i>	602090	11q13.1	Oligodontia, hypodontia	[138,139]
<i>PAX9</i>	167416	14q13.3	Oligodontia, hypodontia, microdontia	[98,140-145]
<i>SMOC2</i>	607223	6q27	Oligodontia, microdontia, abnormal morphology	[146,147]
<i>WNT10A</i>	606268	2q35	Oligodontia, hypodontia	[11,108-110,148,149]
<i>WNT10B</i>	601906	12q13.12	Oligodontia, microdontia	[150,151]

Figura 3: Genes envolvidos nas agenesias não síndrômicas, adaptada de (Williams 2018)

2. Fatores Ambientais

Apesar de estarem maioritariamente associadas a fatores genéticos, as agnêsias podem desenvolver-se também a partir de vários fatores ambientais, consideradas causas exógenas como infeções, traumas, radioterapia e quimioterapia ou, distúrbios de inervação dos maxilares (Williams e Letra, 2018). As fraturas, traumas e procedimentos cirúrgicos podem atrasar ou parar, o curso normal do desenvolvimento dentário (Tallon-Walton e al., 2014).

Nas crianças que passam por tratamento oncológico, a quimioterapia pode impedir o desenvolvimento dentário, devido aos agentes químicos utilizados Vincristina, Doxorubicina e Ciclofosfamida, causando agenésias (*Krasuska- Slawinska, 2016 ; Meade e Dreyer, 2023*). Outros fatores, embora indiretamente relacionados ao próprio indivíduo, podem desencadear um defeito no desenvolvimento dentário do bebê. Por exemplo, uma mãe que contrai rubéola durante a gestação pode causar hipodontia no recém-nascido, a mesma relação causal ocorre quando a mãe toma talidomida durante a gestação (*Meade e Dreyer, 2023*).

D. Diagnóstico

Dos métodos utilizados pelo médico-dentista, a ortopantomografia é a principal ferramenta para detecção de agenésia dentária (*Choi e al., 2017*), o diagnóstico de hipodontia também requer o diagnóstico das diferentes anomalias que a acompanham. Algumas anomalias, são fáceis de detectar visualmente, enquanto outras exigem mais sinais e um diagnóstico preciso/diferencial com outras. De fato, quando se trata de hipomineralização, os dentes em questão devem ser identificados, estes dentes apresentam manchas brancas ou amarelas bem definidas e opacas, para não serem confundidas com fluorose ou amelogenese imperfeita. representam desconforto funcional e estético para a criança e o adulto, pois são responsáveis por hipersensibilidade dentária e dor durante a escovagem ou mastigação (*Basim, 2021*).

1. Exame extra-oral

O exame extra-oral inclui a parte da história clínica do paciente, dos progenitores, das fotografias para avaliar o padrão de crescimento craniofacial, a criação do modelo de estudo montado no articulador e também a utilização de softwares que permitem simular os casos em três dimensões (*Breeze e al., 2017*).

2. Exame intra-oral

O exame intra-oral é feito através da inspeção, palpação e exames radiográficos. A ortopantomografia é o *gold standard* para determinar o número de dentes presentes e avaliar a saúde dentária e periodontal (Breeze e al., 2017), este exame permite certificar que um dente está realmente ausente e que não se trata unicamente de um atraso de erpção dentária (Meade e Dreyer, 2023).

Durante o exame intra-oral, é necessário complementar o diagnóstico com as diferentes anomalias associadas à hipodontia, que constituem o padrão dessa anomalia dentária, o que significa que é um conjunto de anomalias que frequentemente aparecem juntas e que determinam o padrão da agenésia dentária (Choi e al., 2017).

Ao longo dos anos, diversos estudos debruçaram-se sobre o padrão dentário e maxilofacial. O ponto de partida da evolução do método de estudo foi a classificação de Angle, baseada em três padrões de crescimento que definem três classes sagitais: classe I, classe II e classe III, classificação sobre a qual outros profissionais se basearam, no entanto, surgiram limitações para essa classificação. Primeiramente, ela considera apenas o plano sagital, e não as três dimensões do espaço, em segundo lugar, tem em conta apenas o aspeto dentário, excluindo o aspeto facial. Outros autores estabeleceram posteriormente que o padrão já está pré-definido numa idade muito jovem e não muda mais, no entanto, os maxilares também se desenvolvem verticalmente. Por isso, é importante utilizar diferentes meios de diagnóstico baseados nas três dimensões maxilares e faciais, integrando diferentes pontos de vista. Após anos de evolução, novas estratégias foram introduzidas para utilizar análises cefalométricas, não apenas para a avaliação morfológica diagnóstica mas também, para derivar um claro objetivo visual de tratamento (Duterloo, 2014).

Apesar de todo o ceticismo, há também aspetos positivos, particularmente do ponto de vista didático, aplicar as análises permite ao clínico desenvolver um senso para a

arquitetura, ajuste ou desajuste ao nível do espaço e das proporções espaciais, para harmonia, equilíbrio, estética, estatura, postura e expressão facial (Duterloo, 2014).

E. Impacto sobre o desenvolvimento maxilofacial.

As agênias dentárias não são sem consequências para o desenvolvimento maxilofacial, vão influenciar o desenvolvimento nas três dimensões do espaço, causando discrepâncias, à medida que a severidade da hipodontia aumenta, as discrepâncias acentuam-se. A ausência de dentes causa diversas consequências maxilofaciais, não apenas tem impacto na aparência externa da face, mas também interna ao nível do desenvolvimento esquelético, harmonizando a morfologia facial dos pacientes afetados que é diferente em comparação, com os pacientes não afetados (Bertl et al., 2016). A maioria das pessoas afetadas pela hipodontia tem uma classe I esquelética, sendo a oclusão, determinada pelos dentes presentes, conhecida por influenciar o crescimento e o desenvolvimento do complexo craniofacial. Por outro lado, o padrão esquelético pode tender para uma classe III de Angle, dependendo da gravidade e das localizações afetadas pela hipodontia (Khalaf e El-Kishawi, 2022; Shimomoto et al., 2007).

Para entender como as hipodontias mais comuns afetam o desenvolvimento maxilofacial, os estudos baseiam-se principalmente sobre o estudo cefalométrico e o índice de Hasund (Kreczi et al., 2011). Como mencionado anteriormente, o crescimento da mandíbula depende dos fenômenos de rotação e translação.

No estudo de Kreczi (2011), as pessoas avaliadas tinham menos de 5 dentes ausentes, o que pouco impacto na rotação mandibular e no suporte oclusal e rotação da mandíbula, no entanto, a falta de dentes na cavidade oral causa uma falta de suporte oclusal e, portanto, uma rotação anterior pronunciada da mandíbula, especialmente nos casos de ausências acentuadas (Kreczi et al., 2011).

1. Osso

Para crescer, o osso alveolar precisa do folículo dentário, sendo assim, a ausência congênita dos dentes afeta o desenvolvimento do osso e conseqüentemente o crescimento dentofacial (*Breeze e al., 2017*). As células do folículo dentário são um grupo de células mesenquimatosas progenitoras localizadas ao redor do germe dentário, essenciais para a cementação do ligamento periodontal e a formação do osso alveolar, durante o desenvolvimento dentário. Essas células têm a capacidade de se diferenciar em osteoblastos e cementoblastos. O folículo dentário (FD), um tecido conjuntivo frouxo derivado do ectomesênquima que envolve o germe dentário, desempenha um papel crucial na erupção dentária e contribui significativamente para a formação do periodonto, produzindo osteoblastos, cementoblastos e células do ligamento periodontal (PDLCS). Possuindo as características das células estaminais, capazes de se diferenciar e se renovar, as células do folículo dentário, mediante sinais específicos, podem diferenciar-se em osso e criar o osso alveolar, que sustenta e fixa a raiz do dente em formação (*Zhou et al., 2019*).

A formação óssea ao nível da mandíbula é determinada por um crescimento contínuo do osso, ou seja, pela deposição e remodelação óssea. Estas determinantes, são por sua vez influenciados, pelos mecanismos genéticos e epigenéticos, bem como pela atividade muscular e pelas forças biomecânicas presentes durante a mastigação (*Bertl e al., 2016*). Segundo Bassiouny (2016), a hipoplasia óssea direciona o desenvolvimento esquelético para um padrão de Classe III (*Bassiouny e AL., 2016*).

As análises histomorfométricas ósseas incluindo a taxa de aposição óssea e a taxa de aposição mineral, foram realizadas em seções frontais duplamente rotuladas, marcadores incorporados no osso em formação, dos segundos molares mandibulares. Os resultados mostraram que a hipofunção oclusal suprimiu significativamente a formação dos ossos alveolar e mandibular em comparação com um crescimento normal. No entanto, a recuperação da função oclusal induziu um aumento na formação óssea mandibular. Esses resultados indicam a influência da função oclusal na formação destes, durante o período de crescimento. Os resultados destacam a importância dos estímulos oclusais no crescimento e na formação óssea durante o desenvolvimento. A hipofunção

oclusal suprime significativamente a formação dos ossos alveolar e mandibular durante o período de crescimento mas a recuperação da função oclusal pode reverter, promovendo a formação óssea, especialmente na mandíbula (*Shimonoto et al., 2007*).

2. Dimensão Sagital

Com relação à parte sagital, as maxilas e a face sofrem de defeitos de crescimento e desenvolvimento estrutural sob a influência das hipodontias. A nível extra-oral, as pessoas apresentam um perfil geralmente concavo, uma retrusão do lábio superior de acordo com Meade e, uma protrusão geral dos lábios de acordo com Carter (*Carter e al., 2003*).

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Retrognatismo	Maxilar superior	Mandíbula	Bimaxilar
SNA	Diminuído		Diminuído
SNB		Diminuído	Diminuído

Figura 4: Relação entre as agenesias e a dimensão maxilofacial sagital

Em 2011, Kreczi baseou-se em estudo cefalométrico para determinar as características sagitais maxilofaciais de 3 grupos, ou seja, a relação dos maxilares com a base do crânio (Figura 4). O primeiro grupo consistia em pacientes com agénésia da maxila superior, o segundo grupo apresentava ausências dentárias ao nível da mandíbula e o último grupo tinha agénésias, tanto na maxila superior quanto na mandíbula. Na cefalometria, observou-se que nesses grupos ocorriam modificações no ponto A (ponto mais profundo do bordo anterior da maxila superior), no ponto B (ponto mais profundo do bordo anterior da mandíbula) e um overjet mais acentuado.

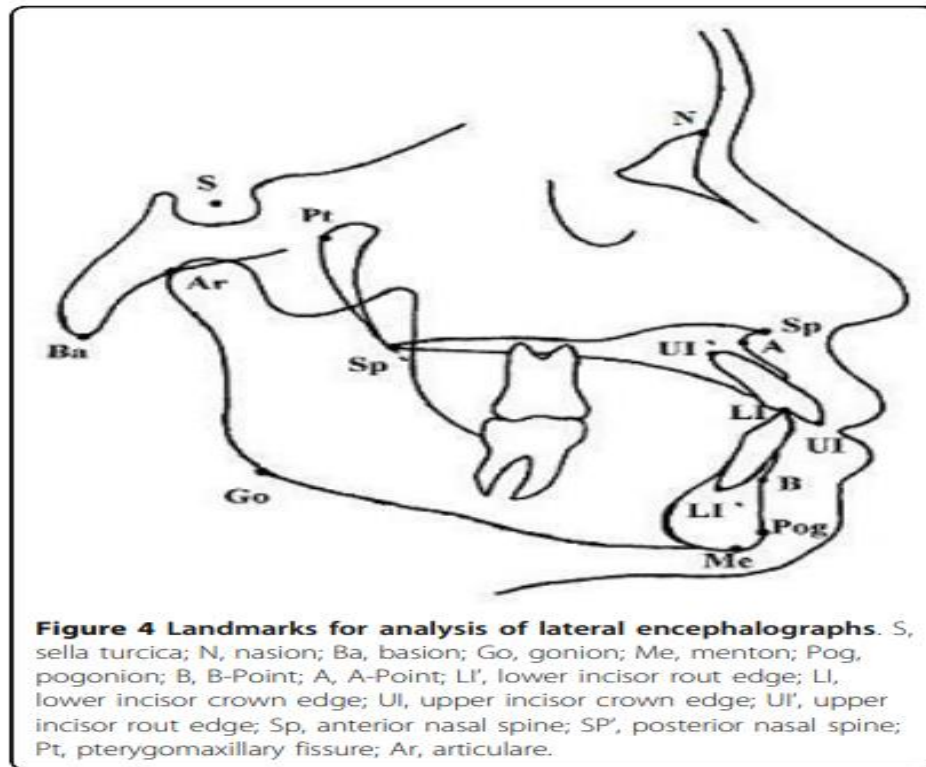


Figura 5: pontos cefalométricos adaptada de (kreczi et al., 2011)

O resultado deste estudo indica que, quando as agnêsias afetam a maxila superior, o SNA diminui, enquanto que, quando se trata de agnêsias que afetam a mandíbula, o SNB diminui. Além disso, o retrognatismo manifesta-se no nível do maxilar afetado pela agnêsia. Assim, quando a agnêsia é apenas superior, existe retrognatismo superior e, quando a agnêsia é apenas inferior, exist retrognatismo inferior. O overjet, por sua vez, aumenta apenas se houver ausências dentárias inferiores e, quando ambas as maxilas são afetadas por agnêsias, o retrognatismo é bimaxilar e tanto o SNA quanto o SNB tendem a diminuir (Kreczi e al., 2011).

3. Dimensão vertical

Na dimensão vertical, as pessoas que apresentam hipodontias têm um padrão de crescimento que favorece o aumento do overbite, uma sobre-erupção dos incisivos e uma dimensão facial inferior diminuída (Meade e Dreyer, 2023).

4. Dimensão transversal

Ao nível transversal, uma ausência de dentes provoca um menor crescimento das maxilas, ou seja, o comprimento transversal e o perímetro da maxila encontra-se diminuído e pode provocar o desenvolvimento de diastemas (*Nemec e al., 2022*).

5. Consequências estéticas

Acreditava-se que na Grécia Antiga, a beleza possuía um princípio matemático preciso que poderia ser quantificado, por fórmulas matemáticas, como a proporção áurea e bela. No entanto, apesar dessas fórmulas, concebidas por Pitágoras e Platão, definirem o aspecto “ideal”, existem dentições saudáveis que não atendem a esses critérios e, ainda assim, são percebidas como esteticamente agradáveis, portanto, cumprir essas proporções não é estritamente necessário para definir um perfil estético favorável. (*Ghadimi et al., 2023*)

F. Consequências dentárias

As hipodontias e agenésias em geral, têm um impacto sobre a morfologia e o padrão de erupção dos dentes. Na realidade, a ausência congênita de dentes está sempre associada a uma ou várias anomalias dentárias, incluindo microdontia, erupção ectópica, canais curtos, incisivos laterais superiores cónicos, taurodontismo e hipoplasia do esmalte (*Tallon-Walton e al., 2014*). A hipoplasia do esmalte é uma diminuição ou ausência de esmalte, presente nos dentes decíduos ou nos dentes permanentes, pode também acontecer um atraso na erupção dos dentes e uma sobre erupção do dente oponente ao dente ausente (*Meade e Dreyer, 2023*).

Ao nível morfológico, as pessoas com agenésias apresentam dentes com um tamanho mesiodistal e vestibulo-lingual reduzido, a redução do tamanho aumenta com a severidade da hipodontia (*Al-Abdallah e al., 2015*). O dente cuja a dimensão difere mais

segundo a severidade da hipodontia é o canino mandibular (Güngör e Turkkahraman, 2013). A redução do número de dentes associado ao tamanho, causam aumento de espaços interdentários formando diastemas (Güngör e Turkkahraman, 2013).

Table 2. Prevalence of dental anomalies in subjects with tooth agenesis compared with the control group.

Dental anomaly	Tooth agenesis group	Non-agenesis group	p Value	OR (95% CI)
Supernumerary tooth ^a	10.8% (21/195)	16.8% (101/600)	0.041*	0.596 (0.36–0.98)
Small Mx I2 ^a	17.7% (32/181)	3.5% (21/600)	0.000**	5.921 (3.32–10.57)
Ectopic eruption of M1 ^a	10.1% (13/129)	6.3% (23/367)	0.151	1.676 (0.82–3.42)
Distoangulation of MnP2 ^b	6.5% (9/138)	1.3% (8/600)	0.001*	5.163 (1.96–13.64)
Delayed tooth development ^a	10.8% (21/195)	1.3% (8/600)	0.000**	8.931 (3.89–20.52)
Hypo-occlusion of primary molar ^a	11.8% (14/119)	4.3% (14/322)	0.005**	2.933 (1.35–6.36)

* $p < 0.05$. ** $p < 0.01$.
^aChi-square test.
^bFisher's exact test.
Mx I2: maxillary lateral incisor; M1: first molar; MnP2: mandibular second premolar; OR: odds ratio.

Figura 6: Prevalência das anomalias dentárias nos pacientes com agenesias comparada com o grupo sem agenesias, adaptada de (Choi e al., 2017)

G. Consequências psico-sociais e funcionais

Vários autores e os estudos de Meade referem « *É claro que a presença de agênésia dentária pode ter impactos estéticos, funcionais, psicossociais e financeiros significativos* » (Meade e Dreyer, 2023), defendendo outro autor que a hipodontia consiste numa ausência congênita que afeta a função e a estética (Güngör e Turkkahraman, 2013).

1. Impacto funcional

A ausência de dentes tem grande influência sobre a mastigação, deglutição, fonética e a respiração. Após o diagnóstico pelo médico-dentista, o paciente pode ser encaminhado para o terapeuta da fala ou o fisioterapeuta, preconizando a reabilitação que permitirá a recuperação destas funções (khabour et al., 2010). Dos estudos realizados, foi demonstrado pelo autor Bergendal que a mastigação é a função mais afetada na

presença de agenésias (*Bergendal et al., 2009*), enquanto a fonação, para uma criança pode interferir no desenvolvimento da linguagem e alterando a pronuncia, dependendo esta fonia da posição e presença dos dentes, umavez que, alguns fonemas requerem o contato da língua ou dos lábios com os dentes como é o caso para o « V,F » que necessitam do contato entre os incisivos inferiores e o lábio superior (*khabour et al., 2010*).

2. Impacto psico-social

Num mundo baseado nas aparências e julgamentos, o sorriso, devido à sua utilidade e posição fisiológica, encontra-se no centro das preocupações tanto das crianças como dos adultos. Muitos estudos realizados mostram uma correlação entre o sorriso e a auto-estima mas, o que é exatamente o sorriso ideal? Como a percepção é subjetiva, não existe um sorriso perfeitamente ideal, mas sim diversas características que se aproximam mais ou menos, do ideal de acordo, com diferentes grupos de pessoas (*Akpasa et al., 2022*).

No estudo de Marco Rosa (2013) acerca da percepção do sorriso por quatro grupos: a população, os adultos tratados ortodonticamente, os dentistas e os ortodontistas, verifica-se que, apesar de algumas divergências, todos os grupos concordam em definir o sorriso mais bonito como aquele que; não apresenta nem diastemas nem apinhamentos e que foi tratado ortodonticamente para, ou seja, alinhar os dentes ou fechar quaisquer espaços; este último parece ser ainda mais apreciado pelos profissionais (*Rosa e al., 2013*). Para as pessoas não profissionais, a presença dum unidade no sorriso parece mais importante do que os outros princípios estéticos, ou seja, tratar do alinhamento dentário é mais importante do que tratar de um desvio da linha média, porque a unidade dentária é percebida como mais atrativa (*Rodrigues e al., 2009*).

Outro estudo, revelou uma ligação entre a necessidade auto-percebida de tratamento e a estética oral auto-percebida entre adolescentes, a visão dos adolescentes sobre maloclusão dentária está significativamente alinhada com a auto-estima. Estudos indicam que há uma relação entre auto-estima e estética percebida por pelo próprio, influenciando a popularidade e o sucesso dos jovens. A adolescência é uma fase crucial

e, reconhecer os fatores de risco que afetam a auto-estima pode ajudar na intervenção precoce para um desenvolvimento saudável. Os Adolescentes que se consideram "menos atraentes" têm auto-estima mais baixa do que aqueles que se veem como "atraentes", além disso, fatores como bullying também afetam a necessidade de tratamento ortodôntico e a auto-estima. Crianças intimidadas com maloclusão, relataram níveis mais baixos de competência social, atlética, aparência física e níveis mais elevados de impacto negativo, na qualidade de vida relacionada com a saúde oral. A satisfação da aparência dentária está relacionada a variáveis como o gênero, com 30% dos adolescentes expressando uma insatisfação com a sua estética dentária. A insatisfação estética causada pela má oclusão está conectada à necessidade de tratamento ortodôntico, é essencial considerar as pressões parentais e culturais nas decisões dos adolescentes de buscar tratamento ortodôntico e garantir que essas decisões, sejam tomadas para melhorar a saúde oral e o bem-estar geral, e não apenas para atender às expectativas sociais (*Vanka et al., 2023*).

H. Abordagem terapêutica

Seja na dentição decidua/mista ou na definitiva, existem quatro opções possíveis diante da hipodontia.

- A primeira é de não intervir.
- A segunda opção é de fechar o espaço com o tratamento ortodôntico extraíndo o dente decíduo.
- A terceira opção é a manutenção do espaço no âmbito de reabilitar posteriormente a zona de ausência.
- A última opção é a redistribuição do espaço para permitir uma reabilitação no futuro (*carter e al., 2003*).

Em todos os casos, a abordagem terapêutica depende da idade do paciente, da gravidade da hipodontia e do grau de apinhamento, tendo em consideração a presença ou ausência de uma desproporção da mandíbula (*Carter e al., 2003 ; Breeze e al., 2017*).

1. Odontopediatria

As diferentes pesquisas concluíram que uma abordagem terapêutica multidisciplinar precoce e eficaz permite minimizar os efeitos negativos associados à agenésia, interceptar na dentição mista permite facilitar o tratamento geral dos casos e pode ser necessária uma segunda fase de tratamento na dentição definitiva (Meade e Dreyer, 2023 ; Carter e al., 2003).

O período ideal para diagnosticar encontra-se entre os 6 e 12 anos, intervalo no qual a maioria dos diagnósticos da hipodontia são feitos, a partir da ortopantomografia para definir se existe atraso de erupção ou uma agenésia (Carter e al., 2003). Antes de 18 anos, o tratamento mais usado permanece o tratamento ortodôntico, acompanhado de outros tratamentos (Heuberer e al., 2022).



Figura 7: Criança de 9 anos com ausência do dente 12 e dente 22 peg-shaped e microdontica, canino 23 impactado adaptada de (Schroeder, 2022)

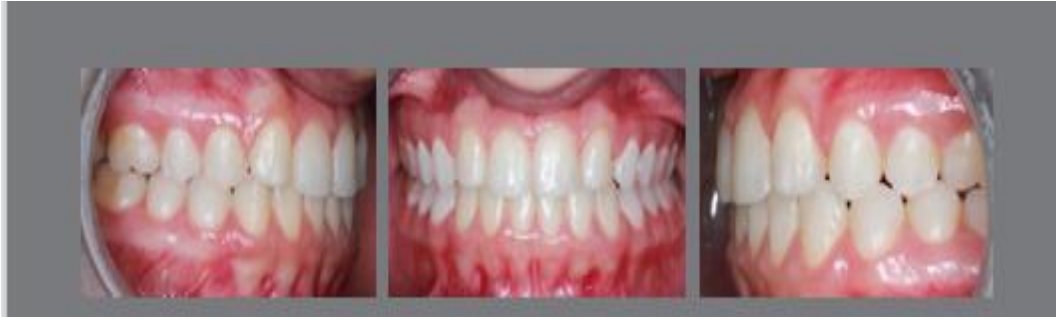


Figura 8: encerramento de espaços ortodonticamente, a extração do dente 22 é substituída pelo canino 23, Adaptada de (Schroeder, 2022)

2. Tratamento Reabilitador Protético

Tratar a criança na dentição decídua, permite uma melhor aceitação e integração dos aparelhos interseptivos ou corretivos, na dentição permanente. Estas reabilitações ajudarão a restaurar a função mastigatória, a fonação, o crescimento, a estética, o desenvolvimento psicológico e a integração social (Beyaert *et al.*, 1991).

Nem sempre é possível substituir um dente ausente/perdido por um dente natural já presente na boca. Nesse caso, consideramos a hipótese de realizar a reabilitação com mantedores de espaço removível ou fixo, sendo que os fixos podem assemelhar-se a uma prótese parcial adesiva fixa em resina, uma prótese parcial fixa em cantilever ou uma coroa fixa pré-formada (Kinzer *et al.*, 2005).

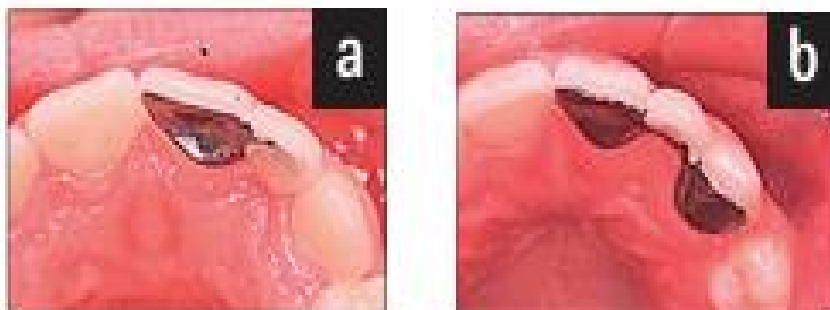


Figura 9: Ponte Cantilever adaptado de (Jepson e al., 2003)

3. Ortodontia

Atualmente o tratamento ortodôntico permanece o *Gold Standard* dos tratamentos das hipodontias nos menores de 18 anos, realizando abertura de espaços, encerramento de espaços, corrigindo a posição dentária e a oclusão (*Heuberer e al., 2022*).

A abordagem ortodôntica é mais difícil nos adultos jovens, dado que as maxilas já acabaram o seu crescimento e as suturas, nomeadamente a sutura palatina mediana já se encontra parcialmente fechada no final do crescimento, permitindo menor margem de rectificação e de remodelação ao nível ósseo.

I. Ausência do incisivo lateral maxilares superiores

As agnêsias do incisivo lateral superior podem ser unilaterais ou bilaterais, quando ocorrem duas opções são consideradas: a abertura ou manutenção do espaço numa idade precoce para uma reabilitação posterior no final do crescimento do ou o fecho do espaço com a substituição do incisivo ausente pelo canino adjacentes. Ambas as técnicas requerem a intervenção da ortodontia levando em conta fatores como a idade do paciente, o tipo de oclusão e o perfil, análise do sorriso, análise periodontal, oclusal e da ATM, apresentando, cada uma delas, vantagens e desvantagens. (*Schroeder e al., 2022*).



Figura 10: Fotografia pré-tratamento ausência bilateral dos incisivos laterais superiores adaptada de (Schroeder 2022)



Figura 11: Fotografia pós-tratamento com ortodontia e dentisteria adaptada de (Schroeder, 2022)

1. Primeira fase de tratamento : Ortodontia

Em primeiro lugar, o encerramento do espaço representa o tratamento mais natural, pois mantém apenas a dentição natural do paciente. Além disso, do ponto de vista estético, permite o tratamento completo durante a infância/adolescência e a obtenção rápida do alinhamento dos dentes considerado mais harmonioso pelos pacientes (Silveira e al., 2016). Tanto a nível dentário quanto periodontal, permite manter a arquitetura oral no seu estado natural, ou seja, os tecidos regeneram naturalmente, logo é esse método permanece o mais conservador (Schroeder e al., 2022).

No entanto, não se resume apenas ao encerramento de espaço, mas também envolve a modificação da inclinação de alguns dentes, a morfologia e a cor do canino que substitui o incisivo lateral, bem como do pré-molar que substitui o canino (Naoum *et al.*, 2021). O torque do canino deve ser semelhante ao do incisivo, além de que o movimento de mesialização dos dentes da maxila superior pode afetar a inclinação axial dos incisivos superiores, tornando-os mais retos, alterando assim, o overjet e o overbite, bem como a relação entre os dentes, lábios e o perfil. (Schroeder *et al.*, 2022).

Para corrigir ou evitar esses movimentos indesejáveis, é possível usar elásticos intermaxilares com ancoragem esquelética para permitir uma mesialização dento-alveolar e não apenas dentária. Além disso, a ancoragem posterior por meio de um mini-implante permite também a mesialização sem afetar a inclinação anterior dos incisivos (Schroeder *et al.*, 2022).



Figura 12: Utilização do mini-implante como fonte de ancoragem para mesialização do bloco posterior adaptado de (Schroeder, 2022).

O canino que substitua o incisivo possui um cromatismo mais alta, o que geralmente o torna o dente mais amarelo da cavidade oral. Para transformá-lo em incisivo, é necessário modificar a sua morfologia e sua cor (Silveira *et al.*, 2016), podendo o profissional recorrer à dentisteria.

2. Dentisteria

A dentisteria restauradora tem como objetivo, modificar a morfologia e a cor dos dentes quando estes substituem o dente ausente, de modo a torná-los, o mais semelhante possível ao dente ausente ou ao seu homólogo contra-lateral.

No caso do incisivo lateral ausente, a dentisteria atua na cor e na anatomia do canino e na anatomia do primeiro pré-molar agora transformado em canino. De fato, o canino, além de ser mais amarelado, possui uma cúspide, é convexo na face vestibular e é mais largo nos sentidos mesio-distal e cervico-oclusal (*Schroeder e al., 2022*). O especialista molda o canino para remover a cúspide, como se fosse um incisivo lateral (*Jepsen e al., 2003*), em seguida, adiciona material restaurador, como resina composta na região mesial e distal do dente para suavizar a convexidade do canino, para finalizar o canino transformado em incisivo lateral, resta apenas a etapa de modificação da cor, que pode ser feita por branqueamento individual do dente, resina composta ou faceta de porcelana (cerâmica).

A técnica com resina composta nesta situação é complexa mas tem um bom efeito estético, ao mesmo tempo, é necessário ajustar a forma do primeiro pré-molar transformado em canino, pois ele é mais estreito e mais curto que o canino, pode ser necessária a intervenção combinada da dentisteria e da periodontologia para realizar um alongamento coronário do novo canino (*Schroeder e al., 2022*).

3. Implantes

A segunda opção sendo de manter ou abrir o espaço ortodonticamente em uma idade precoce, durante a infância ou adolescência, com o objectivo de substituir o dente ausente por um implante e uma coroa, mas apenas na idade adulta, pois, como todas as reabilitações fixas, é contra-indicado durante o crescimento e o desenvolvimento esquelético para evitar distúrbios de desenvolvimento e crescimento (*Heuberger et al., 2022*). Esta opção apresenta, como mencionado anteriormente, vantagens e desvantagens a serem consideradas ao tomar uma decisão. Attia (2019) diz no seu artigo que um fator muito importante a ser considerado é : « o aumento da qualidade de vida

dos pacientes com agenésia dentária tratados com implantes dentários e próteses fixas em termos de estética, capacidade de mastigação e fala » (Attia et al., 2019). Outros autores afirmam que, a longo prazo, podem surgir defeitos estéticos devido à presença de um corpo estranho na cavidade oral o que não permite uma boa regeneração da gengiva e a sua estabilidade. (Ruiz et al., 2023)

J. Ausência do segundo pre-molar inferior

A prevalência das agenésias dos pre-molares encontra-se entre 1,5 e 3,1%. A agenésia do segundo pré-molar mandibular está frequentemente associada à ausência de outros dentes e ao desenvolvimento dentário retardado (Park et al., 2018). No caso da, agenésia do pre-molar, há diferentes opções possíveis sempre de acordo com o padrão de crescimento, o perfil do paciente e a função. As possíveis terapias incluem implantes dentários, extração ou desgaste controlado do molar decíduo, encerramento ortodôntico do espaço, auto-transplante dentário e manutenção do molar decíduo (Dos Santos et al., 2022)

Manter um molar decíduo em boca de pacientes, com agenésia do pré-molar sucessor é uma possível alternativa clínica. Os estudos mostraram que entre 82% a 89% dos molares decíduos retidos permaneceram em boas condições, ao longo de um acompanhamento de 5 a 13 anos, não tendo existido aumento considerável na infra-oclusão ou reabsorção radicular (Dos Santos et al., 2022).

Manter os molares decíduos é uma opção de baixo custo e menos invasiva que pode adiar a necessidade de implantes ou encerramento ortodôntico do espaço, dependendo da condição de reabsorção radicular, infraoclusão, cáries dentárias e doenças periodontais. A progressão da reabsorção radicular tende a diminuir com a idade em dentes retidos e vai estabilizando até a terceira década de vida. A infra-oclusão está frequentemente associada à anquilose, e estima-se que sua progressão seja lenta após a fase de crescimento. (Dos Santos et al., 2022)

Sendo assim, faz sentido conservar o molar decíduo o máximo de tempo quando a coroa, as raízes e o osso alveolar do paciente estão em boas condições. A taxa de sucesso dos implantes ao longo de 10 anos é de cerca de 94%, no entanto, em crianças e adolescentes em fase de crescimento, os implantes podem criar complicações cirúrgicas e protéticas devido ao crescimento mandibular, o que pode causar deslocamentos do implante tanto verticalmente quanto horizontalmente. Em média, de 82% a 89% dos segundos molares decíduos permanecem em posição durante o crescimento, sendo assim, é recomendável mantê-los e adiar a colocação dos implantes até o fim dessa fase. *(Dos Santos et al., 2022)*

1. Autotransplante

O autotransplante é uma técnica cirúrgica, em que um dente do paciente é recolocado noutra zona da maxila ou mandíbula. É descrita como uma reimplantação controlada de um dente extraído, para um novo alvéolo cirurgicamente preparado, dependendo o sucesso deste tratamento, da preservação e regeneração do ligamento periodontal. O tratamento ortodôntico prévio pode ser necessário para mover, o dente impactado para uma posição mais favorável de modo a permitir a remoção cirúrgica prévia *(Machado et al., 2015)*.

Dentes com raízes imaturas têm uma maior taxa de sucesso, com desenvolvimento de metade a três quartos da raiz sendo ideal. Estudos mostram que transplantes de dentes com raízes imaturas têm uma taxa de sobrevivência de 96%, enquanto dentes com raízes maduras têm uma taxa de 82% *(Hariri et al., 2019)*. Os dentes autotransplantados têm a capacidade de se adaptar ao crescimento vertical e ao desenvolvimento do periodonto *(Dos Santos et al., 2022)*.

O auto transplante pode ser uma solução terapêutica para certas formas de agênia de pré-molares em pacientes jovens, oferecendo uma alternativa cirúrgica à prótese. A ortodontia desempenha um papel crucial, neste tratamento, ao manter o transplante

durante as fases de cicatrização e ao reposicionar o transplante após a cicatrização, sendo indicados para tratar ausências assimétricas, como agenésias monomaxilares ou duplas agenésias unilaterais. *(Hariri & Alzoubi, 2019)*

Os auto transplantes são métodos confiáveis, com sucesso a longo prazo semelhante ao dos implantes para os adultos. O auto-transplante de pré-molares ainda em desenvolvimento é a condição mais favorável, dado que o seu índice de duração varia entre 92% e 100%, com um seguimento clínico de 4 anos. O momento ideal para realizar o transplante de um pré-molar imaturo é quando a raiz atinge um comprimento entre 8 e 10 mm, sendo indicados para pacientes jovens com algumas formas especiais de agenésias *(Machado et al., 2015)*.

Qualquer dente na dentição do paciente pode ser considerado para transplante, mas os terceiros molares são os mais comumente usados, por várias razões. Estes dentes, que frequentemente são extraídos, têm sido eficazes como substitutos para primeiros molares danificados por cárie. Além disso, o desenvolvimento das suas raízes, que continua até o final da adolescência e início da idade adulta, os torna adequados para uso em adultos. Os pré-molares também são frequentemente utilizados para transplantes, especialmente porque a sua extração é frequentemente recomendada nos planos de tratamento ortodôntico. Além disso, a sua anatomia costuma ser mais adequada para a substituição mesial. Os incisivos inferiores têm sido usados para substituir incisivos laterais superiores, e os caninos impactados têm sido reposicionados cirurgicamente em casos extremos. *(Hariri & Alzoubi, 2019)*.



Figura 13: Substituição dum molar inferior ausente por autotransplante do pre-molar superior, adaptado de (Hariri & Alzoubi, 2019)

K. Cirurgia

A cirurgia pode ser opção considerada em caso de agenésias, quando existe presença de um desequilíbrio significativo no tamanho das maxilas/mandíbula, a cirurgia ortognática pode ser considerada para facilitar tanto a substituição protética dos dentes ausentes quanto a reabilitação com implantes dentários (Breeze *et al.*, 2017).

As extrações são geralmente, realizadas em dentes que não podem ser recuperados ou que podem interferir nos movimentos ortodônticos planeados. A remoção de um dente de leite em infra-oclusão é indicada quando este dente está abaixo dos pontos de contato entre os dentes adjacentes (Breeze *et al.*, 2017).

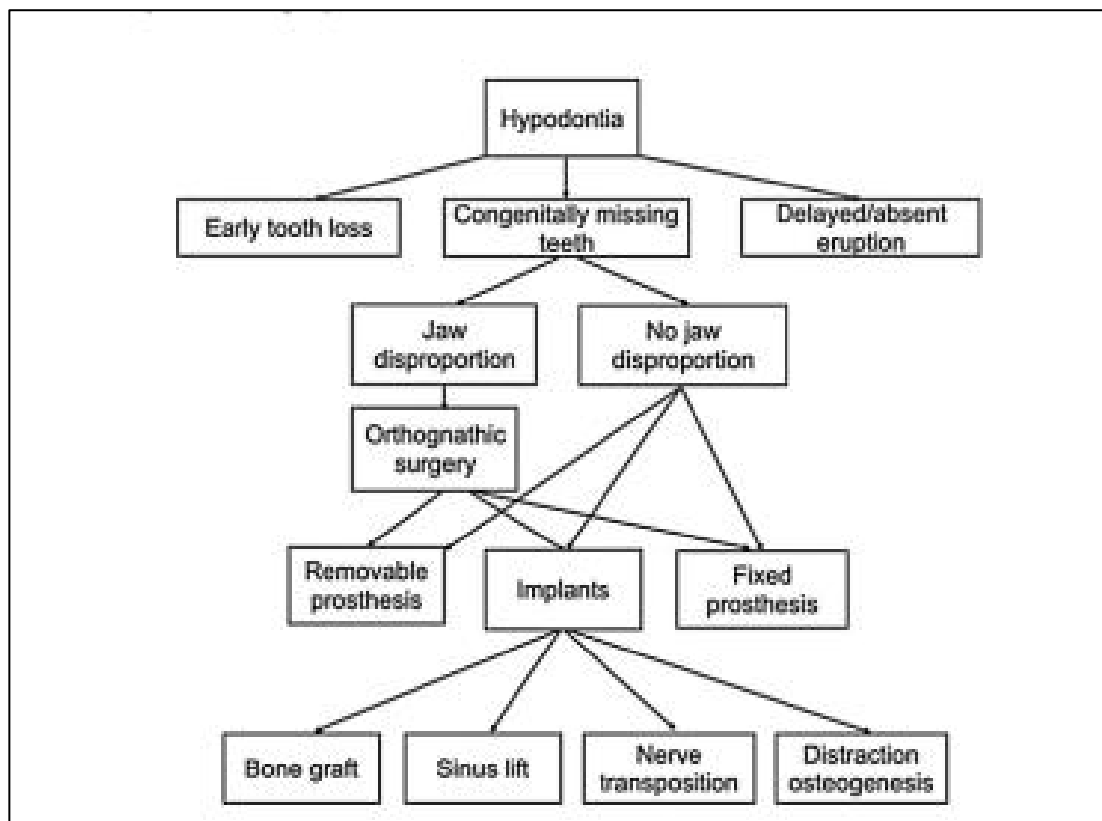


Figura 14 - Representação diagramática da avaliação cirúrgica dum paciente com hipodontia, adaptado de (Breeze et al., 2016)

L. Implantes

Os implantes osteo-integrados são tipicamente reservados para pacientes cujo crescimento já está completo porque a colocação desses implantes antes do fim do crescimento pode resultar em complicações, tais como interferência no crescimento ósseo, infra-oclusão do implante, problemas técnicos devido à elasticidade do osso e possíveis dificuldades de o manter. Embora os implantes de 8 a 14 mm de comprimento sejam tradicionalmente utilizados nos casos de hipodontia, há evidências crescentes que apoiam o uso de implantes "curtos" (6 mm de comprimento), mesmo em quadrantes posteriores. O uso dos implantes curtos na hipodontia congênita pode necessitar de enxertos ósseos adicionais, elevação do seio maxilar e, em casos menos frequentes,

lateralização do nervo para alcançar a altura mínima necessária para o implante (*Breeze et al., 2017*).

Implantes colocados na mandíbula em crescimento para substituir os dentes naturais, dado que têm comportamento semelhante a dentes anquilosados, provocando suboclusão. Também recomendaram o uso de sobredentaduras para permitir reconstruções protéticas adaptadas ao crescimento. Próteses fixas em implantes, cruzando a linha média das mandíbulas, especialmente a maxila, podem ser inadequadas devido ao risco de não permitir o crescimento (*Fernandes & Battistella, 2022*)

III. Conclusão

A hipodontia é uma das anomalias dentárias mais prevalentes, cuja causa precisa, não está estabelecida mas, envolve um conjunto de fatores genéticos, como os genes MSX1, PAX9, WNT10, IRF6, AXIN2, e ambientais. Esta anomalia pode surgir durante a dentição decídua e persistir durante a dentição permanente, ou aparecer apenas durante a dentição permanente. Inicialmente pensava-se que a hipodontia influencia o desenvolvimento maxilofacial, mas concluiu-se que a relação entre os dois é bidirecional.

Assim, por um lado, a hipodontia influencia o desenvolvimento maxilofacial, causando problemas no desenvolvimento do osso da mandíbula e da maxila, discrepâncias de tamanho e posição das maxilas/mandíbula e dos dentes, além de alterações estéticas e funcionais. Mas, por outro lado, o sub-desenvolvimento das mandíbulas também impede o desenvolvimento de um número adequado de dentes, geralmente por falta de espaço.

Além do aspecto funcional, que é crucial para a fala, a mastigação e a respiração, há o parâmetro psicossocial associado ao desconforto estético e à auto-percepção, o que automaticamente leva a uma perda da auto-estima, levando a pessoa a procurar soluções.

É imperativo contar com a colaboração de especialistas multidisciplinares para abordar e solucionar o problema, da maneira mais otimizada e adaptada à idade do paciente, bem como, às suas expectativas. É imprescindível perceber o desenvolvimento maxilofacial como um conjunto de elementos, desde o gene até ao aspeto facial, passando pela embriologia e pelo dente, que contribuem para um equilíbrio. Se um dos elementos estiver comprometido, todo o equilíbrio estará comprometido, daí a necessidade de uma abordagem terapêutica multidisciplinar.

IV – Bibliografia

- Acharya, P. N., Jones, S. P., Moles, D., Gill, D., & Hunt, N. P. (2010). A cephalometric study to investigate the skeletal relationships in patients with increasing severity of hypodontia. *The Angle Orthodontist*, 80(4), 699–706. <https://doi.org/10.2319/072309-411.1>
- Al-Abdallah, M., AlHadidi, A., Hammad, M., Al-Ahmad, H., & Saleh, R. (2015). Prevalence and distribution of dental anomalies: A comparison between maxillary and mandibular tooth agenesis. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 148(5), 793–798. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2015.05.024>
- Al-Ani, A. H., Antoun, J. S., Thomson, W. M., Merriman, T. R., & Farella, M. (2017). Hypodontia: An Update on Its Etiology, Classification, and Clinical Management. *BioMed Research International*, 2017, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2017/9378325>
- Almulhim, B. (2021). Molar and Incisor Hypomineralization. *Journal of Nepal Medical Association*, 59(235). <https://doi.org/10.31729/jnma.6343>
- Aml, B.-K., Jb, B., & Nk, S. (2011). *Traitement orthodontique par substitution des agénésies dentaires chez le jeune patient*. 18.
- Azzaldeen, A., Watted, N., Mai, A., Borbély, P., & Abu-Hussein, M. (2017). Tooth Agensis; Aetiological Factors. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*, 16(01), 75–85. <https://doi.org/10.9790/0853-1601057585>
- Barber, S., Bekker, H. L., Meads, D., Pavitt, S., & Khambay, B. (2018). Identification and appraisal of outcome measures used to evaluate hypodontia care: A systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 153(2), 184-194.e18. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2017.10.010>
- Bassiouny, D. S., Afify, A. R., Baeshen, H. A., Birkhed, D., & Zawawi, K. H. (2016). Prevalence of maxillary lateral incisor agenesis and associated skeletal characteristics in an orthodontic patient population. *Acta Odontologica Scandinavica*, 74(6), 456–459. <https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1193625>
- Bastos, V. C., Gomez, R. S., & Gomes, C. C. (2021). Revisiting the human dental follicle: From tooth development to its association with unerupted or impacted teeth and

pathological changes. *Developmental Dynamics*, 251(3), 408–423.

<https://doi.org/10.1002/dvdy.406>

Bergendal, B., McAllister, A., & Stecksén-Blicks, C. (2009). Orofacial dysfunction in ectodermal dysplasias measured using the Nordic Orofacial Test-Screening protocol. *Acta Odontologica Scandinavica*, 67(6), 377–381.

<https://doi.org/10.1080/00016350903160571>

Bertl, M. H., Bertl, K., Wagner, M., Gahleitner, A., Stavropoulos, A., Ulm, C., & Mitteroecker, P. (2016). Second premolar agenesis is associated with mandibular form: A geometric morphometric analysis of mandibular cross-sections. *International Journal of Oral Science*, 8(4), 254–260. <https://doi.org/10.1038/ijos.2016.41>

Beyer, A., Tausche, E., Boening, K., & Harzer, W. (2007). Orthodontic Space Opening in Patients with Congenitally Missing Lateral Incisors: Timing of Orthodontic Treatment and Implant Insertion. *The Angle Orthodontist*, 77(3), 404–409.

[https://doi.org/10.2319/0003-3219\(2007\)077\[0404:OSOIPW\]2.0.CO;2](https://doi.org/10.2319/0003-3219(2007)077[0404:OSOIPW]2.0.CO;2)

Breeze, J., Dover, M. S., & Williams, R. W. (2017). Contemporary surgical management of hypodontia. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 55(5), 454–460.

<https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2017.03.013>

Carter, N. E., Gillgrass, T. J., Hobson, R. S., Jepson, N., Meechan, J. G., Nohl, F. S., & Nunn, J. H. (2003). The interdisciplinary management of hypodontia: Orthodontics. *British Dental Journal*, 194(7), 361–366. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4809995>

Casaña-Ruiz, Md., Català-Pizarro, M., Borrás-Aviñó, C., Estrela-Sanchís, Mf., Bellot-Arcís, C., & Montiel-Company, Jm. (2023). Implants as a treatment alternative in children with multiple agnesia: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e324–e337. <https://doi.org/10.4317/jced.60168>

Choi, S. J., Lee, J. W., & Song, J. H. (2017). Dental anomaly patterns associated with tooth agenesis. *Acta Odontologica Scandinavica*, 75(3), 161–165.

<https://doi.org/10.1080/00016357.2016.1273385>

De Deus Tupinambá Rodrigues, C., Magnani, R., Machado, M. S. C., & Oliveira, O. B. (2009b). The Perception of Smile Attractiveness. *The Angle Orthodontist*, 79(4), 634–639. <https://doi.org/10.2319/030508-131.1>

- Duterloo, H. S. (2014). A reflection on radiographic cephalometry: The evaluation of sagittal discrepancy. *Journal of Orthodontics*, 41(3), 208–217.
<https://doi.org/10.1179/1465313313Y.0000000085>
- França, F., Botton, L. M. S., Junqueira-Mendes, C. H. Z., Mendes, L. M., Mendes, L. M., Zaroni, F. M., & Valerio, M. V. (2023). Tratamento da agenesia bilateral de incisivos laterais superiores com fechamento dos espaços: Uma revisão de literatura. *Journal of Multidisciplinary Dentistry*, 11(2), 86–91. <https://doi.org/10.46875/jmd.v11i2.771>
- Fernandes, A. P. S., & Battistella, M. A. (2020). Dental Implants in Pediatric Dentistry: A literature Review. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2(2), 1–12.
<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2020v2n2p1-12>
- Fusé, F. J. K. (sem data). Agenesias dentarias: En busca de las alteraciones genéticas responsables de la falta de desarrollo. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*.
- Ghadimi, N. N., Shirbeigi, N. Z., Kianfar, N. F., Khademi, N. S. S., & Ghodrati, N. H. (2023). Golden ratio in dental and facial esthetic: A review of literature. *World Journal of Advanced Engineering Technology and Sciences*, 14(1), 252–255.
<https://doi.org/10.30574/wjbphs.2023.14.1.0180>
- González-Allo, A., Campoy, M. D., Moreira, J., Ustrell, J., & Pinho, T. (2012). Tooth agenesis in a Portuguese population. *International Orthodontics*, 10(2), 198–210.
<https://doi.org/10.1016/j.ortho.2012.03.001>
- GunaShekhar, M., Srinivas Rao, K., & Dutta, B. (2011). A rare case of congenital absence of permanent canines associated with other dental anomalies. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, e70–e72. <https://doi.org/10.4317/jced.3.e70>
- Gungor, A. Y., & Turkkahraman, H. (2013a). Effects of severity and location of nonsyndromic hypodontia on craniofacial morphology. *The Angle Orthodontist*, 83(4), 584–590. <https://doi.org/10.2319/091012-722.1>
- Gungor, A. Y., & Turkkahraman, H. (2013b). Tooth sizes in nonsyndromic hypodontia patients. *The Angle Orthodontist*, 83(1), 16–21. <https://doi.org/10.2319/011112-23.1>
- Haddaji Mastouri, M., De Coster, P., Zaghabani, A., Trabelsi, S., May, Y., Saad, A., Coucke, P., & H'mida Ben Brahim, D. (2016). Characterization of a novel mutation in PAX9

gene in a family with non-syndromic dental agenesis. *Archives of Oral Biology*, 71, 110–116. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.07.009>

Harrison, J. (2019). Management of patients with hypodontia: What has changed? *Journal of Orthodontics*, 46(1_suppl), 60–64. <https://doi.org/10.1177/1465312519840043>

Heas, S. (sem data). *LES AGÉNÉSIES DENTAIRES : UNE MALADIE RARE COMME LES AUTRES ?*

Herrera-Atoche, J. R., Medina-Mazariegos, C. R., Zúñiga-Herrera, I. D., Colomé-Ruiz, G. E., Aguilar-Ayala, F. J., Pinzón-Te, A. L., & Aguilar-Pérez, F. J. (2020). Growth differences in patients with dental agenesis, how its location impacts facial morphology. *Journal of Dental Sciences*, 15(3), 336–344. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2020.03.006>

Heuberer, S., Watzak, G., Zechner, W., Vasak, C., Laky, B., & Ulm, C. (2022). Oral rehabilitation of tooth agenesis frequently starts in paediatric dentistry. A retrospective analysis of 625 patients. *EUROPEAN JOURNAL OF PAEDIATRIC DENTISTRY*, 23(4), 303–314. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2022.23.04.10>

Jamilian, A., Darnahal, A., Nucci, L., D'Apuzzo, F., & Perillo, L. (2018). Treatment Considerations for Missing Teeth. Em B. H. Kivanç (Ed.), *Dental Anatomy*. InTech. <https://doi.org/10.5772/intechopen.69543>

Jamilian, A., Perillo, L., & Rosa, M. (2015). Missing upper incisors: A retrospective study of orthodontic space closure versus implant. *Progress in Orthodontics*, 16(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s40510-015-0072-2>

Jeannin, S. H. (sem data). *Tratamento ortodôntico da agenesia dos incisivos laterais superiores*.

Jepson, N. J., Nohl, F. S., Carter, N. E., Gillgrass, T. J., Meechan, J. G., Hobson, R. S., & Nunn, J. H. (2003a). The interdisciplinary management of hypodontia: Restorative dentistry. *British Dental Journal*, 194(6), 299–304. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4809940>

Jepson, N. J., Nohl, F. S., Carter, N. E., Gillgrass, T. J., Meechan, J. G., Hobson, R. S., & Nunn, J. H. (2003b). The interdisciplinary management of hypodontia: Restorative dentistry. *British Dental Journal*, 194(6), 299–304. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.4809940>

- Jonsson, L., Magnusson, T. E., Thordarson, A., Jonsson, T., Geller, F., Feenstra, B., Melbye, M., Nohr, E. A., Vucic, S., Dharmo, B., Rivadeneira, F., Ongkosuwito, E. M., Wolvius, E. B., Leslie, E. J., Marazita, M. L., Howe, B. J., Moreno Uribe, L. M., Alonso, I., Santos, M., ... Stefansson, K. (2018). Rare and Common Variants Conferring Risk of Tooth Agenesis. *Journal of Dental Research*, *97*(5), 515–522.
<https://doi.org/10.1177/0022034517750109>
- Kapadia, H., Mues, G., & D'Souza, R. (2007). Genes affecting tooth morphogenesis. *Orthodontics & Craniofacial Research*, *10*(3), 105–113. <https://doi.org/10.1111/j.1601-6343.2007.00395.x>
- Khabour, O. F., Mesmar, F. S., Al-Tamimi, F., Al-Batayneh, O. B., & Owais, A. I. (2010). Missense mutation of the EDA gene in a Jordanian family with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia: Phenotypic appearance and speech problems. *Genetics and Molecular Research*, *9*(2), 941–948. <https://doi.org/10.4238/vol9-2gmr810>
- Khalaf, K., & El-Kishawi, M. (2022). Craniofacial and Oral Manifestations of Non-Syndromic Hypodontia: A Review. *European Journal of General Dentistry*, *11*(01), 017–022. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1742355>
- Kinzer, G. A., & Kokich, V. O., Jr (2005). Managing congenitally missing lateral incisors. Part II: tooth-supported restorations. *Journal of esthetic and restorative dentistry* : official publication of the American Academy of Esthetic Dentistry ... [et al.], *17*(2), 76–84. <https://doi.org/10.1111/j.1708-8240.2005.tb00089.x>
- Kokich, V. O., Kokich, V. G., & Kiyak, H. A. (2006). Perceptions of dental professionals and laypersons to altered dental esthetics: Asymmetric and symmetric situations. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, *130*(2), 141–151.
<https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2006.04.017>
- Krarup, S., Darvann, T. A., Larsen, P., Marsh, J. L., & Kreiborg, S. (2005). Three-dimensional analysis of mandibular growth and tooth eruption. *Journal of Anatomy*, *207*(5), 669–682. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00479.x>
- Krasuska-Sławińska, E., Brożyna, A., Dembowska-Bagińska, B., & Olczak-Kowalczyk, D. (2016). Antineoplastic chemotherapy and congenital tooth abnormalities in children and adolescents. *Współczesna Onkologia*, *5*, 394–401.
<https://doi.org/10.5114/wo.2016.64602>

- Kreczi, A., Proff, P., Reicheneder, C., & Faltermeier, A. (2011). Effects of hypodontia on craniofacial structures and mandibular growth pattern. *Head & Face Medicine*, 7(1), 23. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-7-23>
- Larmour, C. J., Mossey, P. A., Thind, B. S., Forgie, A. H., & Stirrups, D. R. (2005). Hypodontia--a retrospective review of prevalence and etiology. Part I. *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)*, 36(4), 263–270.
- Machado, L. A., do Nascimento, R. R., Ferreira, D. M., Mattos, C. T., & Vilella, O. V. (2016). Long-term prognosis of tooth autotransplantation: a systematic review and meta-analysis. *International journal of oral and maxillofacial surgery*, 45(5), 610–617. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.11.010>
- Manlove, A. E., Romeo, G., & Venugopalan, S. R. (2020). Craniofacial Growth: Current Theories and Influence on Management. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 32(2), 167–175. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2020.01.007>
- Marra, P. M., Iorio, B., Itró, A., Santoro, R., & Itró, A. (2021). Association of tooth agenesis with dental anomalies in young subjects. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 25(1), 35–39. <https://doi.org/10.1007/s10006-020-00879-y>
- Meade, M. J., & Dreyer, C. W. (2023). Tooth agenesis: An overview of diagnosis, aetiology and management. *Japanese Dental Science Review*, 59, 209–218. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.07.001>
- Meechan, J. G., Carter, N. E., Gillgrass, T. J., Hobson, R. S., Jepson, N. J., Nohl, F. S., & Nunn, J. H. (2003). *Interdisciplinary management of hypodontia: Oral surgery*. 194(8).
- Mills, J. R. E. (1983). A Clinician Looks at Facial Growth. *British Journal of Orthodontics*, 10(2), 58–72. <https://doi.org/10.1179/bjo.10.2.58>
- Miševska, B., Valjakova, B., & Ivkowska, S. (sem data). *Craniofacial morphology in individuals with increasing severity of hypodontia*.
- Mostowska, A., Kobiela, A., & Trzeciak, W. H. (2003). Molecular basis of non-syndromic tooth agenesis: Mutations of *MSX1* and *PAX9* reflect their role in patterning human dentition. *European Journal of Oral Sciences*, 111(5), 365–370. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00069.x>

- Naoum, S., Allan, Z., Yeap, C. K., Razza, J. M., Murray, K., Turlach, B., & Goonewardene, M. S. (2021). Trends in orthodontic management strategies for patients with congenitally missing lateral incisors and premolars. *The Angle Orthodontist*, *91*(4), 477–483. <https://doi.org/10.2319/092320-809.1>
- Neagu, D., Casal-Beloy, I., Luaces Rey, R., & López-Cedrún, J. L. (2020). Agnesia dental. *Anales de Pediatría*, *92*(6), 385–386. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.03.002>
- Nemec, M., Schwarz, L., Bertl, M. H., Bertl, K., Gahleitner, A., Mitteroecker, P., & Jonke, E. (2022). Maxillary lateral incisor agenesis is associated with maxillary form: A geometric morphometric analysis. *Clinical Oral Investigations*, *27*(3), 1063–1070. <https://doi.org/10.1007/s00784-022-04690-9>
- Neves, L. T., Dionísio, T. J., Garbieri, T. F., Parisi, V. A., Oliveira, F. V., Oliveira, T. M., & Santos, C. F. (2019). Novel rare variations in *IRF6* in subjects with non-syndromic cleft lip and palate and dental agenesis. *Oral Diseases*, *25*(1), 223–233. <https://doi.org/10.1111/odi.12975>
- Noharet, R. (2012a). *Traitement d'une agénésie dentaire antérieure chez l'adolescent: Problématiques et solution*. 157.
- Nunn, J. H., Carter, N. E., Gillgrass, T. J., Hobson, R. S., Jepson, N. J., Meechan, J. G., & Nohl, F. S. (2003). *The interdisciplinary management of hypodontia: Background and role of paediatric dentistry*. *194*(5).
- Oeschger, E. S., Kanavakis, G., Cocos, A., Halazonetis, D. J., & Gkantidis, N. (2022). Number of Teeth Is Related to Craniofacial Morphology in Humans. *Biology*, *11*(4), 544. <https://doi.org/10.3390/biology11040544>
- Park, M., Kim, S.-O., Song, J. S., & Lee, J. (2018). Tooth Agnesia and Delay in Patients with Agnesia of Mandibular Second Premolars. *THE JOURNAL OF THE KOREAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY*, *45*(4), 484–491. <https://doi.org/10.5933/JKAPD.2018.45.4.484>
- Parkin, N., Elcock, C., Smith, R. N., Griffin, R. C., & Brook, A. H. (2009). The aetiology of hypodontia: The prevalence, severity and location of hypodontia within families. *Archives of Oral Biology*, *54*, S52–S56. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2008.11.002>

- Parul Uppal Malhotra, Yagyeshwar Malhotra, Neera Ohri, & Anindita Mallik. (2020). Non-Syndromic Hypodontia: A Case Report. *International Healthcare Research Journal*, 4(7), CR3–CR6. <https://doi.org/10.26440/IHRJ/0407.10287>
- Phillips, C. D., Butler, B., Fondon, J. W., Mantilla-Meluk, H., & Baker, R. J. (2013). Contrasting Evolutionary Dynamics of the Developmental Regulator PAX9, among Bats, with Evidence for a Novel Post-Transcriptional Regulatory Mechanism. *PLoS ONE*, 8(2), e57649. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0057649>
- Pinho, T., Maciel, P., & Pollmann, C. (2009). Developmental disturbances associated with agenesis of the permanent maxillary lateral incisor. *British Dental Journal*, 207(12), E25–E25. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2009.961>
- Polder, B. J., Van't Hof, M. A., Van Der Linden, F. P. G. M., & Kuijpers-Jagtman, A. M. (2004). A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 32(3), 217–226. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2004.00158.x>
- Ravi, V., Murashima-Suginami, A., Kiso, H., Tokita, Y., Huang, C. L., Bessho, K., Takagi, J., Sugai, M., Tabata, Y., & Takahashi, K. (2023). Advances in tooth agenesis and tooth regeneration. *Regenerative Therapy*, 22, 160–168. <https://doi.org/10.1016/j.reth.2023.01.004>
- Rodrigues, A. S., Teixeira, E. C., Antunes, L. S., Nelson-Filho, P., Cunha, A. S., Levy, S. C., De Souza Araújo, M. T., De Carvalho Ramos, A. G., Cruz, G. V., Omori, M. A., Matsumoto, M. A. N., Vieira, A. R., Küchler, E. C., Marañón-Vásquez, G. A., & Antunes, L. A. A. (2020). Association between craniofacial morphological patterns and tooth agenesis-related genes. *Progress in Orthodontics*, 21(1), 9. <https://doi.org/10.1186/s40510-020-00309-5>
- Salvi, A., Giacomuzzi, E., Bardellini, E., Amadori, F., Ferrari, L., De Petro, G., Borsani, G., & Majorana, A. (2016). Mutation analysis by direct and whole exome sequencing in familial and sporadic tooth agenesis. *International Journal of Molecular Medicine*, 38(5), 1338–1348. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2016.2742>
- Schlosser, C. M. (sem data). *Presented to the Faculty of the University Of Missouri-Kansas City in partial fulfillment of the requirements for the degree.*

- Schneider, R. A. (2015). Regulation of Jaw Length During Development, Disease, and Evolution. Em *Current Topics in Developmental Biology* (Vol. 115, pp. 271–298). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/bs.ctdb.2015.08.002>
- Schroeder, D. K., Schroeder, M. A., & Vasconcelos, V. (2022). Agenesis of maxillary lateral incisors: Diagnosis and treatment options. *Dental Press Journal of Orthodontics*, 27(1), e22spe1. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.27.1.e22spe1>
- Severin, E., Gabriel Moldoveanu, G., & Moldoveanu, A. (2022). Failure of Tooth Development: Prevalence, Genetic Causes and Clinical Features. Em A. Gil De Bona & H. Karaaslan (Eds.), *Human Tooth and Developmental Dental Defects—Compositional and Genetic Implications*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.99419>
- Shimomoto, Y., Chung, C. J., Iwasaki-Hayashi, Y., Muramoto, T., & Soma, K. (2007). Effects of Occlusal Stimuli on Alveolar/Jaw Bone Formation. *Journal of Dental Research*, 86(1), 47–51. <https://doi.org/10.1177/154405910708600107>
- Silveira, G. S., De Almeida, N. V., Pereira, D. M. T., Mattos, C. T., & Mucha, J. N. (2016). Prosthetic replacement vs space closure for maxillary lateral incisor agenesis: A systematic review. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 150(2), 228–237. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.01.018>
- Soares Fernandes, A. P., & Battistella, M. A. (2020). Dental Implants in Pediatric Dentistry: A Literature Review. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences*, 2(2), 1–12. <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2020v2n2p1-12>
- Tallon-Walton, V., Manzanares-Cespedes, Mc., Carvalho-Lobato, P., Valdivia-Gandur, I., Arte, S., & Nieminen, P. (2014). Exclusion of PAX9 and MSX1 mutation in six families affected by tooth agenesis. A genetic study and literature review. *Medicina Oral Patología Oral y Cirugía Bucal*, e248–e254. <https://doi.org/10.4317/medoral.19173>
- Thomas, A., & Joshi, J. (2007). Idiopathic Oligodontia in Primary Dentition: Case Report and Review of Literature. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 32(1), 65–67. <https://doi.org/10.17796/jcpd.32.1.x55658638x410358>
- Vanka, A., Alsindi, R. S., Alyaqoub, R. F., Alsaidi, E. A., Aljizani, F. A., Almaliki, R. A., Kasem, F. M. H. A., Wali, O., Roby, S., & Vanka, S. (2023). Dental malocclusion impact on Self-Esteem levels among teenagers. *International Journal of Life Science and Pharma Research*. <https://doi.org/10.22376/ijlpr.2023.13.5.1311-1315>

- Vastardis, H. (2000). The genetics of human tooth agenesis: New discoveries for understanding dental anomalies. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 117(6), 0650–0656. <https://doi.org/10.1067/mod.2000.103257>
- Williams, M., & Letra, A. (2018). The Changing Landscape in the Genetic Etiology of Human Tooth Agenesis. *Genes*, 9(5), 255. <https://doi.org/10.3390/genes9050255>
- Zeng, L., He, H., Sun, M., Gong, X., Zhou, M., Hong, Y., Wu, Y., Chen, X., & Chen, Q. (2022). Runx2 and Nell-1 in dental follicle progenitor cells regulate bone remodeling and tooth eruption. *Stem Cell Research & Therapy*, 13(1). <https://doi.org/10.1186/s13287-022-03140-3>