

UNIVERSIDADE TIRADENTES

JOHN NADSON ANDRADE PINHO

VICENTE ROBERTO CANAAN GELÁS

ESTUDO DAS ANOMALIAS DENTAIS EM
PORTADORES DE FENDA ÓSSEA ALVEOLAR
UNILATERAL

Aracaju

2016

JOHN NADSON ANDRADE PINHO
VICENTE ROBERTO CANAAN GELÁS

ESTUDO DAS ANOMALIAS DENTAIS EM
PORTADORES DE FENDA ÓSSEA ALVEOLAR
UNILATERAL

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Coordenação do
Curso de Odontologia da
Universidade Tiradentes como
parte dos requisitos para obtenção
de grau de Bacharel em
Odontologia.

BRUNO TORRES BEZERRA

Aracaju

2016

JOHN NADSON ANDRADE PINHO
VICENTE ROBERTO CANAAN GELÁS

ESTUDO DAS ANOMALIAS DENTAIS EM PORTADORES
DE FENDA ÓSSEA ALVEOLAR UNILATERAL

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à coordenação do
Curso de Odontologia da
Universidade Tiradentes como
parte dos requisitos para obtenção
de grau de Bacharel em
Odontologia.

Aprovado em ___/___/___

Banca examinadora

Prof. Orientador: MSc. Bruno Torres Bezerra

1º Examinador: Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva

2º Examinador: MSc. Edvaldo Dória dos Anjos

AUTORIZAÇÃO PARA ENTREGA DO TCC

Eu, Bruno Torres Bezerra, orientador dos discentes John Nadson Andrade Pinho e Vicente Roberto Canaan Gelás, atesto que o trabalho intitulado: "ESTUDO DAS ANOMALIAS DENTAIS EM PORTADORES DE FENDA ÓSSEA ALVEOLAR UNILATERAL" está em condições de ser entregue à Supervisão de Estágio e TCC, tendo sido realizado conforme as atribuições designadas por mim e de acordo com os preceitos estabelecidos no Manual para a Realização do Trabalho de Conclusão do Curso de Odontologia.

Atesto e subscrevo,

Bruno Torres Bezerra

ESTUDO DAS ANOMALIAS DENTAIS EM PORTADORES DE FENDA ÓSSEA ALVEOLAR UNILATERAL

John Nadson Andrade Pinho^a, Vicente Roberto Canaan Gelás^a, **Bruno Torres Bezerra^b**

^(a)Graduando em Odontologia - Universidade Tiradentes; ^(b)MSc. Professor adjunto do curso de Odontologia - Universidade Tiradentes

RESUMO

As anomalias dentais estão presentes mais frequentemente nos indivíduos com fissuras orais do que a população geral, e conhecê-las é importante para sua reabilitação. O propósito desse estudo foi comparar na maxila de pacientes portadores de fendas ósseas alveolares (FOA) unilaterais a proporção de anomalias dentais no lado acometido pela FOA com o lado sem FOA. Vinte tomografias computadorizadas de feixe cônico (TCFC) foram selecionadas e reconstruídas em três dimensões (3D). As anomalias dentais consideradas foram: agenesia dental; dentes supranumerários; giroversão; e dente conoide. Para análise estatística utilizou-se os testes de McNemar e de Fisher ($p < 0.05$). Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o lado da FOA e prevalência de anomalias no lado oposto sem FOA ($p = 1.00$), ou entre o sexo e a proporção de anomalias dentárias no lado sem FOA ($p = 0.36$). A agenesia foi a anomalia mais prevalente (55.6%). O incisivo lateral foi o dente mais envolvido por anomalias dentais no mesmo lado da FOA; enquanto no lado sem a FOA foi o segundo pré-molar. Esse estudo demonstrou uma alta frequência de anomalias dentais na amostra estudada, e que o lado e o sexo não interferem na proporção de anomalias dentárias do lado sem FOA.

Palavras-chave: Anomalias dentais. Tomografia computadorizada de feixe cônico; Agenesia dental

ABSTRACT

Dental abnormalities are most often present in individuals with oral clefts than general population, and acknowledge them is important to their rehabilitation. The purpose of this study was to compare in the maxillary arch of patients with unilateral alveolar clefts (AC) the proportion of dental anomalies on the AC side with the noncleft side. Twenty cone beam computed tomography (CBCT) scans were selected and converted into three-dimensional (3D) virtual models. The dental anomalies considered were: tooth agenesis; supernumerary teeth; giroversion; and microdontia. Statistical analysis was performed using the McNemar's test and Fisher's exact test ($p < 0.05$). No statistically significant difference was found between the side of the AC and prevalence of dental anomalies on the opposite side without AC ($p = 1.00$), or between sex and the proportion of anomalies on the noncleft side ($p = 0.36$). Tooth agenesis was the most prevalent dental anomaly (55.6%). The lateral incisor was the most affected tooth by dental anomalies on the AC side; and on the noncleft was the second premolar. This study showed a high frequency of dental anomalies in the sample besides cleft side and sex do not interfere in the ratio of dental anomalies on the side without AC.

Keywords: Dental anomalies; Cone beam computed tomography; Tooth agenesis

1. Introdução

O desenvolvimento das estruturas faciais e da cavidade oral segue uma complexa sequência de eventos que envolvem a coordenação na

migração celular, crescimento, diferenciação, e apoptose. Distúrbios nesses eventos entre a quinta e décima semana de vida fetal podem afetar o desenvolvimento ou fusão de processos

teciduais, resultando na formação de fendas orofaciais (BROWN; SANDY, 2002).

De etiologia altamente complexa e multifatorial, com componentes genéticos e ambientais envolvidos, as fissuras orais são as anomalias congênitas mais frequentes na região da cabeça e pescoço, numa proporção que varia entre 1:500 e 1:2500 nascidos vivos (MURRAY, 2002, DIXON et al., 2011).

O indivíduo portador de fissura labiopalatina requer atenção especializada multidisciplinar desde seu nascimento até a idade adulta, visando o plano de tratamento reduzir as dificuldades impostas pelas fissuras tais como na alimentação, respiração, audição, fonética, estética e sociointegração. As anomalias dentais representam uma dessas alterações que acompanham o indivíduo fissurado, gerando impacto a longo prazo na anatomia facial e auto-estima (CASSOLATO et al., 2009).

Há muito se sabe que pacientes fissurados apresentam anomalias dentais mais frequentemente que a população geral (BÖHN, 1963, JORDAN; KRAUS; NEPTUNE, 1966, SCHROEDER; GREEN, 1975), e a frequência das anomalias parece aumentar com a severidade da fenda (SCHROEDER; GREEN, 1975; EERENS et al., 2001). Alterações de número, forma, tamanho, posição, e erupção constituem as principais anomalias dentais encontradas nesse grupo de indivíduos, as quais podem ser encontradas no mesmo lado da fenda ou contralateralmente. Recentemente, alguns estudos sugeriram que anomalias dentais podem ser marcadores clínicos e definir sub-fenótipos mais específicos das fissuras orais (LETRA et al., 2007, MENEZES; VIEIRA, 2008).

Os exames radiográficos auxiliam na identificação das alterações numéricas, morfológicas ou eruptivas dos dentes. A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) tem tornado-se uma ferramenta diagnóstica amplamente conhecida para a região oral e maxilofacial

(CATTANEO; MELSEN, 2008, GRAUER; CEVIDANES; PROFFIT, 2009). Imagens tridimensionais (3D) obtidas através da TCFC exibem elevado grau de detalhes observáveis por diversos ângulos em contraste às radiografias convencionais bidimensionais (2D). Embora as radiografias panorâmicas possuam bom valor diagnóstico no que tange à visualização das estruturas dentofaciais, elas apresentam limitações que devem ser levadas em consideração para sua solicitação e interpretação apropriadas, incluindo: distorção, magnificação, sobreposição de estruturas adjacentes, problemas posicionais, bem como baixa reprodução de detalhes levando as imagens dos dentes ao aspecto de distorcidas e turvas (FRIEDLAND, 1998, WAITZMAN et al., 1992).

O objetivo preponderante deste estudo é comparar na maxila de pacientes portadores de fendas ósseas alveolares (FOA) unilaterais a proporção de anomalias dentárias no lado da maxila acometido pela FOA com o lado sem FOA. Além disso, também será avaliado se a proporção de anomalias difere entre os dois sexos e se o lado da FOA (direito ou esquerdo) interfere na proporção de anomalias dentárias no lado oposto sem FOA.

2. Materiais e Métodos

2.1 Amostra

Esse estudo caracterizou-se por ser um estudo descritivo e de corte transversal de uma série de 20 casos de indivíduos com FOA unilaterais atendidos no Hospital São José, Aracaju, Brasil, através de TCFC do arco maxilar. Pacientes portadores de FOA bilaterais ou medianas, com dentição primária, história de tratamento ortodôntico, ou que submeteram-se à extração de dentes permanentes não foram incluídos na amostra. O presente estudo foi aprovado e protocolado pelo Comitê de Ética em Pesquisa através do sistema Plataforma Brasil sob o nº. do CAAE 13149513.5.0000.5546 conforme a Resolução nº. 196, de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde

Tabela 1: Dados clínicos e demográficos da amostra.

Idade média (<i>anos</i>)	17,8 ±6,63*
Sexo	
Feminino	11 (55%)
Masculino	9 (45%)
Lado da FOA	
Direito	5 (25%)
Esquerdo	15 (75%)

*Desvio padrão

do Ministério da Saúde e a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtida (ANEXOS 1 e 2).

2.2 Aquisição da imagem

Para a aquisição das tomografias da maxila, os pacientes foram posicionados com o plano horizontal de Frankfurt paralelo ao solo.

Todas as tomografias foram obtidas pelo mesmo tomógrafo i-CAT® Cone Beam 3-D Imaging System (Imaging Sciences International, LLC, Hatfield, PA, USA). As configurações utilizadas foram 120 kV e 36 mA, dimensão do voxel de 0,25 mm; e tempo de duração total do exame de 40 segundos. As imagens adquiridas foram armazenadas em formato *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM). Um único operador calibrado realizou a conversão das imagens para o modelo 3D importando individualmente os arquivos DICOM para o DentalSlice Converter 2.1.5 (BioParts Prototipagem Biomédica,

Brasília, DF, Brasil), um *software* específico de análise e reconstrução 3D.

2.3 Processamento da imagem 3D

Após importar o arquivo DICOM, as estruturas de interesse (osso e dente) foram segmentadas em cada *slice* com as ferramentas de desenho disponíveis. Para tal segmentação a espessura do *slice* foi reformatada e padronizada em 0.75 mm; os valores do *threshold* (limiar) foram determinados individualmente para cada TCFC e cores distintas foram utilizadas.

Os *slices* foram então combinados para criar um modelo virtual 3D das estruturas delineadas. Recursos disponíveis no *software*

Tabela 2: Frequência da ocorrência das várias anomalias dentais.

<i>Anomalia dental</i>	<i>Frequência</i>	<i>(%)</i>
Agenesia	25	55.6
Conoide	8	17.8
Giroversão	10	22.2
Supranumerário	2	4.4

favorecem a melhor visualização e interpretação da imagem ao permitirem que o usuário possa: movimentar livremente o objeto 3D reconstruído em todas as direções, transparecer estruturas ou isolá-las completamente, bem como aproximá-las.

2.4 Anomalias dentais

Um único examinador realizou o diagnóstico das anomalias dentais presentes na hemimaxila sem a FOA e na hemimaxila com a FOA. Os dados coletados foram registrados e posteriormente avaliados.

As anomalias dentais consideradas foram: (1) agenesia dental - ausência congênita de um dente por falha de desenvolvimento, seja mesial ou distalmente à FOA para os incisivos laterais; (2) dente supranumerário - um dente adjacente à FOA além da série normal; (3) giroversão - rotação do dente em torno de seu longo eixo; (4) dente conoide - quando a coroa de um dente apresenta aspecto cônico. O grupo dos molares foi desconsiderado nesse estudo.

2.5 Análise estatística

Para análise descritiva, utilizaram-se os valores média e desvio padrão para as variáveis contínuas e frequências absolutas para as variáveis discretas. Para análise estatística de dados pareados utilizou-se a comparação das frequências marginais pelo teste exato de McNemar, enquanto que para análise de dados não pareados utilizou-se o teste exato de Fisher ($p < 0.05$). Os resultados foram avaliados com auxílio do programa estatístico RStudio 0.99.498 (RStudio, Inc., Boston, MA, USA) e o programa

Tabela 3: Total (n) e frequência absoluta (%) de anomalias dentárias nos lados da maxila com FOA e sem FOA.

<i>Lado com FOA</i>	<i>Lado sem FOA</i>		<i>Total</i>
	<i>Com anomalia dentária</i>	<i>Sem anomalia dentária</i>	
Com anomalia dentária	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)
Sem anomalia dentária	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Total	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)

Teste exato de McNemar ($p = 0,00048$; $gl = 1$)

Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA).

3. Resultados

A amostra foi composta por 20 indivíduos, dos quais 11 (55%) eram do sexo feminino e 9 (45%) do sexo masculino, com idade média de $17,8 \pm 6,63$ anos. Quanto ao lado da maxila afetado pela FOA, em 15 pacientes (75%) o lado acometido foi o esquerdo (Tabela 1).

Todos os pacientes ($n = 20$; 100%) apresentaram pelo menos uma anomalia no lado da maxila com FOA. A Tabela 2 ilustra a frequência das várias anomalias dentais observadas com suas porcentagens.

Quando foi comparada a proporção de anomalias dentais entre os lados com FOA e sem FOA, 8 pacientes (40%) apresentaram anomalias em ambos os lados, e 12 (60%) apresentaram anomalias apenas no lado com FOA (Tabela 3).

A prevalência de anomalias dentária no lado sem FOA de acordo com o lado da FOA também foi comparada (Tabela 4): dos 5 pacientes

portadores FOA direita, 3 (60%) apresentaram anomalias também no lado oposto sem FOA; ao passo que das 15 FOA esquerdas, anomalias dentais foram encontradas no lado direito em 5 (33,3%) delas.

Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre o lado da FOA e prevalência de anomalias no lado oposto sem FOA ($p = 1,00$), ou entre o sexo e a proporção de anomalias dentárias no lado sem FOA ($p = 0,36$) (Tabelas 4 e 5).

Das anomalias estudadas no lado da maxila com FOA, a agenesia foi a mais prevalente, vindo a afetar 16 unidades dentárias. O incisivo lateral foi o dente mais envolvido pelas anomalias dentais: foram 3 tipos diferentes de anomalias; e 18 unidades afetadas, das quais 9 foram acometidas por agenesia. A agenesia dental foi a única anomalia presente no lado da maxila sem FOA. O pré-molar foi acometido o dobro das vezes do incisivo lateral envolvendo 6 e 3 unidades dentárias, respectivamente. Uma distribuição descritiva da relação entre as anomalias dentais e os dentes afetados nos lados com e sem FOA está

Tabela 4: Prevalência de indivíduos com anomalias dentárias no lado sem FOA em relação ao lado com FOA.

	<i>Lado da FOA</i>		<i>RP (IC 95%)*</i>	<i>Valor de p</i>
	<i>Direito</i>	<i>Esquerdo</i>		
Prevalência de indivíduos com anomalia dentária lado sem FOA	3/5 (60,0%)	5/15 (33,3%)	1,80 (0,65 - 4,95)	1,00**

*Razão de prevalência (Intervalo de confiança 95%)

** Teste exato de Fisher

Tabela 5: Prevalência de indivíduos com anomalias dentárias no lado sem FOA em relação ao sexo.

	<i>Sexo</i>		<i>RP (IC 95%)*</i>	<i>Valor de p</i>
	<i>Feminino</i>	<i>Masculino</i>		
Prevalência de indivíduos com anomalia dentária no lado sem FOA	3/11 (27,3%)	5/9 (55,5%)	0,49 (0,16 – 1,52)	0,36**

*Razão de prevalência (Intervalo de confiança 95%)

** Teste exato de Fisher

representada na Tabela 6.

4. Discussão

Indivíduos com fissuras orais apresentam maior frequência de anomalias dentais quando comparado à população geral (LETRA et al., 2007, PARANAÍBA et al., 2013). Os dentes mais afetados pela agenesia de acordo com o lado da fenda distribuiu-se na ordem que segue: incisivos laterais do lado da fenda, segundo pré-molar do lado sem fenda, segundo pré-molar do lado com fenda, e incisivo lateral do lado sem fenda.

Os incisivos laterais foram os dentes que mais sofreram agenesia, de modo similar ao estudo de Vanzin e

Yamazaki (2002).

Não está claro na literatura a explicação da agenesia do incisivo lateral adjacente à FOA. Várias hipóteses tem sido sugeridas por diversos autores. Tsai et al. (1998), por exemplo, propuseram que o potencial

odontogênico do incisivo lateral advém dos processos maxilar e nasal mediano, sendo a agenesia dessa unidade resultado ausência de fusão entre esses processos por deficiência de massa mesenquimal. Outros autores apontam que a causa para a agenesia poderia ser a deficiência no suprimento sanguíneo da área, seja ela congênita ou secundária à cirurgia (KIM; BAEK, 2006); ou o

Tabela 6: Distribuição descritiva do número de anomalias dentais e o número de dentes afetados.

	<i>Dentes</i>					<i>Total</i>
	<i>IC</i>	<i>IL</i>	<i>C</i>	<i>1° PM</i>	<i>2° PM</i>	
Lado com FOA						
Agenesia	1	9	1	-	5	16
Conoide	-	8	-	-	-	8
Giroversão	9	1	-	-	-	10
Total	10	18	1	0	5	
Lado sem FOA						
Agenesia	-	3	-	-	6	9
Conoide	-	-	-	-	-	0
Giroversão	-	-	-	-	-	0
Total	0	3	0	0	6	

IC = Incisivos centrais, IL = Incisivos laterais, C = Caninos, 1° PM = Primeiros pré-molares, 2° PM = Segundos pré-molares.

próprio defeito ósseo causado pela fenda (CAMPORESI et al., 2010).

Os segundos pré-molares foram consideravelmente afetados pela agenesia, tanto no mesmo lado da fenda como no lado oposto, de modo similar ao estudo de Ribeiro et al. (2002) que mostrou esse grupo de dentes como os mais afetados fora da região da fenda.

Nossos dados mostraram que 40% dos pacientes apresentaram anomalias (agenesia) no segundo pré-molar e incisivo lateral do lado sem FOA. Em 2008, Menezes e Vieira sugeriram a hipótese de que as agenesias de incisivos laterais no lado oposto ao afetado pela FOA podem representar fendas bilaterais mal-sucedidas.

A giroversão foi a segunda anomalias mais frequente que encontramos (22.2%), envolvendo primordialmente os incisivos centrais adjacentes à FOA. De acordo com Smahel, Tomanová, e Müllerová (1996) as rotações do incisivo central podem ocorrer pela insuficiência de espaço no fim do segmento alveolar para acomodá-los.

O conoidismo foi a única anomalia que envolveu apenas um grupo específico de dentes, os incisivos laterais adjacentes à FOA de acordo com nossos resultados. Segundo a literatura pertinente, o padrão cônico e tipicamente encurtado do dente, muitas vezes sob o termo geral microdontia, pode ser resultado do potencial de crescimento diminuído dos indivíduos com fissuras orais (WERNER; HARRIS, 1989), representando possivelmente uma expressão parcial da falha genética associada a agenesia (LYNGSTADAAS et al., 1996). Com um percentual de 17.8% o conoidismo foi a terceira anomalia mais frequente, valor que assemelha-se ao encontrado por SÁ et al. (2016).

Dentes supranumerários apresentaram uma frequência de 4.4%, próximo às percentagens dos estudos de SÁ et al. (2016) e Kim e Baek (2006), os quais encontraram 3.4% e 5.4%, respectivamente.

A frequência de anomalias dentais no lado sem FOA não apresentou diferença entre os sexos ($p = .36$), nem entre o lado da FOA ($p = 1.00$). Tais achados podem indicar que as razões das anomalias além das adjacências da FOA independam das características próprias inerentes ao sexo, relacionando-se a um componente de fundo genético como proposto no estudo de Slayton et al. (2003) que associaram às fissurais orais com anomalias dentais fora do sítio da FOA aos genes *MSX1* e *TGFβ3*. Outros genes tais como *TGFA*, *PAX9*, *FGFR1*, e *IFR6*, os quais já haviam sido previamente relacionados às fissuras orais, também foram associadas a agenesia dental como as observadas em pré-molares, segundo Vieira et al. (2004), Modesto et al. (2006) e Vieira et al. (2007).

Quando comparada a prevalência de anomalias no lado sem FOA de acordo com o lado onde a fenda estava localizada, foi observado que 60% dos portadores de fendas direitas apresentaram anomalias no lado esquerdo. Embora este dado não tenha sido estatisticamente significativo, pela alta percentagem obtida sugerimos novos estudos que avaliem a hipótese de o lado da FOA influenciar a prevalência de anomalias dentais no lado oposto com uma amostragem maior.

É importante salientar que nesse estudo as TCFC reconstruídas em modelo virtual 3D substituíram as radiografias panorâmicas convencionais no diagnóstico das anomalias dentais, fornecendo imagens de alta qualidade sobre a morfologia e posicionamento dos dentes observáveis em vários ângulos e livre de sobreposições e distorções.

5. Conclusão

As anomalias dentais devem ser cuidadosamente avaliadas na construção do plano de tratamento do indivíduo portador de fissura labiopalatina.

Nosso estudo utilizou os modelos virtuais 3D de TCFC para avaliar anomalias dentais num grupo de indivíduos com FOA unilateral e

demonstrou que o sexo e lado acometido pela FOA não interferem na proporção de anomalias nas hemimaxilas sem FOA.

Tendo em vista que os segundos pré-molares no lado sem FOA foram os dentes primordialmente acometidos por agenesia, investigações futuras poderiam considerar o esclarecimento quanto a possibilidade de o lado da FOA unilateral influenciar na proporção de anomalias de número, forma, ou posição no lado oposto e suas razões etiológicas.

Referências

1. BÖHN A. Dental anomalies in hare lip and cleft palate. *Acta Odont Scand.*; v.21, p.1–109, 1963.
2. BROWN NL, SANDY JR. Basic sciences in normal and abnormal palate development. *Braz. J Oral Sci.*; v.1, n.2, p.60-70, 2002.
3. CAMPORESI M, BACCETTI T, MARINELLI A, DEFRAIA E, FRANCHI L. Maxillary dental anomalies in children with cleft lip and palate: a controlled study. *Int J Paediatr Dent.*; v.20, p.442-50, 2010.
4. CASSOLATO SF, ROSS B, DASKALOGIANNAKIS J, NOBLE J, TOMPSON B, PAEDO D. Treatment of dental anomalies in children with complete unilateral cleft lip and palate at SickKids hospital, Toronto. *Cleft Palate Craniofac J.*; v.46, n.2, p.166–172, 2009.
5. CATTANEO PM, MELSEN B. The use of cone-beam computed tomography in an orthodontic department in between research and daily clinic. *World J Orthod.*; v.9, p.269–282, 2008.
6. DIXON MJ, MARAZITA ML, BEATY TH, MURRAY JC. Cleft lip and palate: understanding genetic and environmental influences. *Nat Rev Genet.*; v.12, p.167-78, 2011.
7. EERENS K, VLIETINCK R, HEIDBUCHEL K, VAN OLMEN A, DEROM C, WILLEMS G, CARELS C. Hypodontia and tooth formation in groups of children with cleft, siblings without cleft, and unrelated controls. *Cleft Palate Craniofac J.*; v.38, p.374–378, 2001.
8. FRIEDLAND B. Clinical radiological issues in orthodontic practice. *Semin Orthod.*; v.4, n.2, p.64–78, 1998.
9. GRAUER D, CEVIDANES LS, PROFFIT WR. Working with DICOM craniofacial images. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; v.136, p.460–470, 2009.
10. JORDAN RE, KRAUS BS, NEPTUNE CM. Dental abnormalities associated with cleft lip and/or palate. *Cleft Palate J.*;3:22–55, 1966.
11. KIM N, BAEK S. Cleft sidedness and congenitally missing or malformed permanent maxillary lateral incisors in Korean patients with unilateral cleft lip and alveolus or unilateral cleft lip and palate. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.*; v.130, p.752-8, 2006.
12. LETRA A, MENEZES R, GRANJEIRO JM, VIEIRA AR. Defining subphenotypes for oral clefts based on dental development. *J Dent Res.*; v.86, p.986–991, 2007.
13. LYGSTADAAS SP, NORDBO H, GEDDE-DAHL T JR, THRANE OS. On the genetics of hypodontia and microdontia: synergism or allelism of major genes in a Family with six affected members. *Journal of medical genetics.*; v.33, p.137-42, 1996.
14. MENEZES R, VIEIRA AR. Dental anomalies as part of the cleft spectrum. *Cleft Palate Craniofac J.*; v.45, p.414–419, 2008.
15. MODESTO A, MORENO LM, KRAHN K, KING S, LIDRAL AC. MSX1 and orofacial clefting with and without tooth agenesis. *J Dent Res.*; v.85, p.542–546, 2006.
16. MURRAY JC. Gene/environment causes of cleft lip and/or palate. *Clin Genet.*; v.61, p.248–256, 2002.
17. PARANAÍBA LMR, COLETTA RD, SWERTS MSO, QUINTINO RP, BARROS LM, MARTELLI-JÚNIOR H. Prevalence of Dental Anomalies in Patients With Nonsyndromic Cleft Lip and/or Palate in a Brazilian Population. *Cleft Palate Craniofac J.*; v.50, p.400-5, 2013.
18. RIBEIRO LL, DAS NEVES LT, COSTA B, GOMIDE MR. Dental development of permanent lateral incisor in complete unilateral cleft lip and palate. *Cleft Palate Craniofac J.*; v.39, p.193–196, 2002.
19. SÁ J, ARAÚJO L, GUIMARÃES L, MARANHÃO S, LOPES G, MEDRADO

- A, COLETTA R, REIS S. Dental anomalies inside the cleft region in individuals with nonsyndromic cleft lip with or without cleft palate. **Med Oral Patol Oral Cir Bucal.**; v.21, n.1, p.48-52, 2016.
20. SCHROEDER DC, GREEN LJ. Frequency of dental trait anomalies in cleft, sibling, and noncleft groups. **J Dent Res.**; v.54, p.802–807, 1975.
21. SLAYTON RL, WILLIAMS L, MURRAY JC, WHEELER JJ, LIDRAL AC, NISHIMURA CJ. Genetic association studies of cleft lip and/or palate with hypodontia outside the cleft region. **Cleft Palate Craniofac J.**; v.40, p.274–279, 2003.
22. SMAHEL Z, TOMANOVÁ M, MÜLLEROVÁ Z. Position of upper permanent central incisors prior to eruption in unilateral cleft lip and palate. **Cleft Palate Craniofac J.**; v.33, n.3, p.219–224, 1996.
23. TSAI TP, HUANG CS, HUANG CC, SEE LC. Distribution patterns of primary and permanent dentition in children with unilateral complete cleft lip and palate. **Cleft Palate Craniofac J.**; v.35, p.154–160, 1998.
24. VANZIN GD, YAMAZAKI K. Prevalência de anomalias dentárias de número em pacientes portadores de fissura de lábio e palato. **Rev Odonto Ciência.**; v.17, p.49–56, 2002.
25. VIEIRA AR, MEIRA R, MODESTO A, MURRAY JC. MSX1, PAX9, and TGFA contribute to tooth agenesis in humans. **J Dent Res.**; v.83, p.723–727, 2004.
26. VIEIRA AR, MODESTO A, MEIRA R, BARBOSA AR, LIDRAL AC, MURRAY JC. Interferon regulatory factor 6 (IRF6) and fibroblast growth factor receptor 1 (FGFR1) contribute to human tooth agenesis. **Am J Med Genet A.**; v.143, p.538–545, 2007.
27. WAITZMAN AA, POSNICK JC, ARMSTRONG DC, PRON GE. Craniofacial skeletal measurements based on computed tomography: part I. Accuracy and reproducibility. **Cleft Palate Craniofac J.**; v.29, p.112–117, 1992.
28. WERNER SP, HARRIS EF. Odontometrics of the permanent teeth in cleft lip and palate: systemic size reduction and amplified asymmetry. **Cleft Palate J.**; v.26, p.36-41, 1989.

ANEXO 1

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DE
ARACAJÚ/ UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE/ HU-

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: UTILIZAÇÃO DA PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSSEA HUMANA NA RECONSTRUÇÃO MAXILAR DE PACIENTES PORTADORES DE FISSURA LÁBIO PALATAL: ESTUDO COMPARATIVO COM ENXERTIA ÓSSEA AUTÓGENA

Pesquisador: Luiz Carlos Ferreira da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 13149513.5.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

ANEXO 2
**PRONTUÁRIO DE INFORMAÇÃO E CONSENTIMENTO PARA
PESQUISA CLÍNICA**

Voluntário: _____ Curso _____.

Endereço: _____ no _____ Compl: _____.

Doc. de Identidade: _____ CIC: _____.

As informações contidas neste prontuário foram fornecidas pelo PROF. DR. LUIZ CARLOS FERREIRA DA SILVA e pelo aluno de doutorado BRUNO TORRES BEZERRA, com o objetivo de firmar acordo por escrito, mediante o qual o voluntário, objeto da pesquisa, autoriza sua participação, com pleno conhecimento da natureza da mesma, com capacidade de livre arbítrio e sem qualquer coação. As normas estão de acordo com o Código de Ética Profissional Odontológico, segundo a resolução do Conselho Federal de Odontologia 179/93, com a declaração de Helsinque II e com a Resolução nº. 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

I - Título da Pesquisa Clínica

Estudo das anomalias dentais em portadores de fenda óssea alveolar unilateral.

II - Objetivo

O objetivo preponderante deste estudo é comparar na maxila de pacientes portadores de fendas ósseas alveolares (FOA) unilaterais a proporção de anomalias dentárias no lado da maxila acometido pela FOA com o lado sem FOA.

III- Riscos possíveis e benefícios esperados

Não existem riscos aos pacientes envolvidos na pesquisa.

IV- Métodos alternativos

Não existem métodos alternativos para a realização desta pesquisa.

V- Informações

Os voluntários terão garantias de que receberão respostas a qualquer dúvida ou esclarecimento acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa.

VI - Retirada do Consentimento

Os voluntários têm a liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo.

VII- Garantia de sigilo

Fica assegurado aos voluntários o sigilo quanto aos dados confidenciais envolvidos na pesquisa.

VIII – Despesas de participação na pesquisa

Não existem despesas aos envolvidos na pesquisa.

IX- Forma de indenização

Os voluntários que se sentirem eventualmente prejudicados no decorrer da pesquisa terão seus direitos assegurados de acordo com a constituição do país e da resolução nº 196 de 10/10/1996 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde.

X- Termo obrigatório

A participação na pesquisa é voluntária. Em caso de dúvida quanto aos seus direitos, escreva para o Comitê Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP.

XI - Consentimento

Eu, _____, certifico que tendo lido as informações contidas neste prontuário e suficientemente esclarecidos de todos os itens pelo Prof. Dr. Luiz Carlos Ferreira da Silva e pelo aluno de doutorado Dr. Bruno Torres Bezerra, estou plenamente de acordo com a realização da pesquisa clínica. Assim, autorizo a execução da referida pesquisa em mim.

Aracaju, ____ de _____ de 20____.

Nome (por extenso): _____.

Assinatura: _____.