

MORFOGENÉTICA DO DESENVOLVIMENTO DENTÁRIO E ANOMALIAS ASSOCIADAS - REVISÃO DE LITERATURA

Sávio Bordoní¹
Livia Divina de Paiva Ferreira²
Marina de Cassia Silva³
marinapersi@hotmail.com

ÁREA DE CONHECIMENTO: Ciências da Saúde

PALAVRAS-CHAVE: Odontogênese; Genes; Anomalias Dentárias.

INTRODUÇÃO

A odontogênese se configura como um complexo processo de desenvolvimento, que irá resultar na formação dos dentes. Tal processo envolve a participação e reciprocidade de diferentes estruturas (como o epitélio oral e o ectomesênquima adjacente), se dividindo em fases distintas (com início na formação de uma banda epitelial primária, passando pelos estágios de botão, capuz, campânula, coroa e raiz) sob a mediação de mais de 200 tipos de genes (NUNES, 2007; DA SILVA, 2008; MAFRA, 2013). Não obstante, determinadas irregularidades no mesmo podem levar à ocorrência de anomalias dentárias, com distintos graus de severidade e manifestações, tendo, ainda, etiologia que tende ao caráter genético, e mesmo hereditário (GARIB, 2010). Assim, o objetivo deste trabalho foi discorrer sobre a importância da genética em relação ao processo de formação dos dentes, bem como sobre as anomalias dentárias relacionadas ao mesmo, através de uma revisão de literatura.

METODOLOGIA

O presente trabalho trata-se de uma revisão de literatura de caráter qualitativo, com objetivo de pesquisa de artigos relacionados ao tema proposto. Foram utilizados materiais alcançados por meio da busca nas plataformas de dados virtuais Google Acadêmico e Scielo, sendo utilizados como referência um total de 13 artigos. Os idiomas português (Brasil) e inglês foram usados como critério de seleção, além da relevância dos respectivos assuntos para com o tema deste trabalho.

RESULTADOS E DISCUSSÕES

¹Acadêmico do 8º período em Odontologia pela Univértix – Centro Universitário.

²Acadêmica do 10º período em Odontologia pela Univértix – Centro Universitário.

³Dentista – Professora do Centro Universitário Vértice - UNIVÉRTIX - Matipó.

O processo de formação dos elementos dentários caracteriza-se pela complexa, recíproca e sequencial interação entre o epitélio oral (cujo as células se originam do ectoderma) e o ectomesênquima adjacente (com suas células oriundas da crista neural), representada por contatos intercelulares, presença de agentes indutores, mediação por componentes da matriz celular, e, não obstante, pela expressão de diferentes genes; tal processo denomina-se odontogênese, e se divide em diferentes fases, cada uma com suas características próprias (MAFRA, 2013; THESLEFF, 2003; NUNES, 2007; JUSSILA e THESLEFF, 2012; CONSOLARO, 2021). Durante o desenvolvimento dentário, a comunicação celular, tanto entre o ectoderma e o mesênquima quanto com a camada de tecido, é mediada por distintas moléculas sinalizadoras, com vias integradas em diferentes níveis, possuindo efeitos sinérgicos e contra-ativos, além de inibidores específicos, que possuem papéis centrais na modulação local da sinalização em questão (THESLEFF, 2003; ARTE, 2013). Os fatores de transcrição são as moléculas moduladoras da expressão gênica, através da interação com regiões específicas de DNA; por exemplo, o Runx2, expresso na papila e folículo dentários, participa na diferenciação dos odontoblastos e na manutenção de componentes do ligamento periodontal, enquanto que o c-Myb se relaciona ao metabolismo de cálcio em odontoblastos e ameloblastos. Outros exemplos de fatores de transcrição são msx, lef, pax, dlx e Sonic hedgehog ou Shh (NUNES, 2007; MAFRA, 2013). Exercendo ação sinalizadora por meio da ligação a receptores específicos, há os fatores de crescimento, representados pelas famílias BMP (que atuam na iniciação e morfogênese dentárias, além do desenvolvimento ectomesenquimal), FGF (indução da proliferação do epitélio e ectomesênquima) e EGF (estímulo ou manutenção da proliferação de células indiferenciadas); por exemplo, a expressão gênica de fatores de crescimento BMP-2, 4 e 7, FGF-4 e 9 determina o número e morfologia das cúspides, nas regiões de “nós” de esmalte; outro exemplo importante são os genes *homeobox*, envolvidos na determinação do formato do dente (NUNES, 2007; MAFRA, 2013, CONSOLARO, 2021). As anomalias dentárias são irregularidades odontogênicas, muitas vezes oriundas da expressão de moléculas presentes na odontogênese, que geram prejuízos estéticos e funcionais aos pacientes, apresentando-se com diferentes graus de severidade. Por exemplo, de acordo com Mafra (2013), Medina (2021) e Consolaro (2021), a hipodontia caracteriza-se como a ausência de um a seis elementos dentários, tanto na dentição decídua quanto na permanente, e pode estar relacionada à mutações do gene PAX-9, ausência dos fatores de transcrição Msx-1 e Msx-2 e defeitos de sinalização do fator de crescimento Wnt; por sua vez, a hiperodontia, caracterizada por um número de elementos dentários maior que o comumente observado, está associada a mutações do fator de transcrição Runx-2 e de genes como FGF e BMP; mutações no gene AMELX podem levar ao desenvolvimento de subtipos de amelogênese imperfeita, que compreende áreas focais com ausência de esmalte ou amelogênese deficiente, enquanto que mutações no gene DSPP estão relacionadas

a dentinogênese imperfeita (exposição de dentina por fraturas no esmalte) e a displasias dentinárias (dividida nos tipos I e II). Mesmo a cárie, doença complexa que se desenvolve quando há um desequilíbrio entre o processo de desmineralização e mineralização do esmalte dentário, tem sua etiologia relacionada a fatores genéticos, juntamente com fatores ambientais (GERRETH, 2017).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Se torna evidente a influência genética exercida sobre o processo de formação dos dentes, ou odontogênese. As anomalias dentárias se originam a partir de irregularidades que ocorrem no mecanismo deste processo, estando, portanto, diretamente relacionadas a esse caráter. Assim, é de suma importância que novos estudos acerca do tema sejam realizados, com o intuito de melhor elucidar e acrescentar nosso entendimento sobre o mesmo.

REFERÊNCIAS

ARTE, Sirpa et al. Candidate gene analysis of tooth agenesis identifies novel mutations in six genes and suggests significant role for WNT and EDA signaling and allele combinations. **Plos one**, v. 8, n. 8, p. e73705, 2013. Disponível em: <<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0073705>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

CONSOLARO, Alberto et al. Supernumerary teeth in patients with cleft lip and palate: the tooth germs do not separate. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 26, 2021. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-94512021000400200&lang=pt>. Acesso em: 07 de ago. de 2022.

DA SILVA, Elisângela Ribeiro et al. A genética da odontogênese. **Bioscience Journal**, v. 24, n. 2, 2008. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/pt/lil-485095>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

GARIB, Daniela Gamba et al. Anomalias dentárias associadas: o ortodontista decodificando a genética que rege os distúrbios de desenvolvimento dentário. **Dental Press Journal of Orthodontics**, v. 15, p. 138-157, 2010. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/dpjo/a/c3PG9dLhjMppKVVCnCNV6Qp/abstract/?lang=pt>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

GERRETH, Karolina et al. Chosen single nucleotide polymorphisms (SNPs) of enamel formation genes and dental caries in a population of Polish

children. **Advances in clinical and experimental medicine: official organ Wroclaw Medical University**, v. 26, n. 6, p. 899-905, 2017. Disponível em: <<https://europepmc.org/article/med/29068589>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

JÄRVINEN, Elina et al. Continuous tooth generation in mouse is induced by activated epithelial Wnt/ β -catenin signaling. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 103, n. 49, p. 18627-18632, 2006. Disponível em: <<https://www.pnas.org/doi/abs/10.1073/pnas.0607289103>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

JUSSILA, Maria; THESLEFF, Irma. Signaling networks regulating tooth organogenesis and regeneration, and the specification of dental mesenchymal and epithelial cell lineages. **Cold Spring Harbor perspectives in biology**, v. 4, n. 4, p. a008425, 2012. Disponível em: <<https://cshperspectives.cshlp.org/content/4/4/a008425.short>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

MAFRA, Rodrigo Porpino et al. Desenvolvimento dental: aspectos morfogenéticos e relações com as anomalias dentárias do desenvolvimento. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 69, n. 2, p. 232, 2013. Disponível em: <<http://revista.aborj.org.br/index.php/rbo/article/view/347>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

MEDINA, Melany Clarissa Gámez et al. Association between tooth agenesis and cancer: a systematic review. **Journal of Applied Oral Science**, v. 29, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jaos/a/bxm5qSXxX8fQ79T5bN8cK9p/?lang=en>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

MITSUI, Silvia Naomi et al. Novel human mutation and CRISPR/Cas genome-edited mice reveal the importance of C-terminal domain of MSX1 in tooth and palate development. **Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1-8, 2016. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/srep38398>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.

NUNES, Fábio Daumas et al. Localization of Bmp-4, Shh and Wnt-5a transcripts during early mice tooth development by in situ hybridization. **Brazilian Oral Research**, v. 21, p. 127-133, 2007. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/bor/a/rMGcqsWqVZDDthxwRFn4zxG/?lang=en>>. Acesso em: 07 de ago. de 2022.

REZENDE, Karla Mayra; ZUIM, Juliana Pereira; BÖNECKER, Marcelo. Expression of the of STRO-1 and HSP-25 markers during odontogenesis. **RGO-Revista Gaúcha de Odontologia**, v. 69, 2021. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rgo/a/h33Kqb5T644J48Zty7yqRJL/?lang=en>>. Acesso em: 07 de ago. de 2022.

THESLEFF, Irma. Epithelial-mesenchymal signalling regulating tooth morphogenesis. **Journal of cell science**, v. 116, n. 9, p. 1647-1648, 2003. Disponível em: <<https://journals.biologists.com/jcs/article/116/9/1647/34458/Epithelial-mesenchymal-signalling-regulating-tooth>>. Acesso em: 01 de ago. de 2022.