

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
INSTITUȚIA PUBLICĂ UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ
ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU”**

ȘCOALA DOCTORALĂ ÎN DOMENIUL ȘTIINȚE MEDICALE

Cu titlu de manuscris

CZU: 616.314-007.21-07-08(043.2)

SOLOMON OLEG

**METODELE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT
INTERDISCIPLINAR AL EDENTAȚIILOR CONGENITALE**

323.01 STOMATOLOGIE

Teză de doctor habilitat în științe medicale

Chișinău 2026

Teza a fost elaborată în cadrul catedrei stomatologia ortopedică „Ilarion Postolachi” a
Universității de Stat de Medicină și Farmacie ”Nicolae Testemițanu.”

Consultant științific

Ciobanu, Sergiu,

Dr. hab. șt. med., conferințiar universitar.

Susținerea va avea loc la 21.08.2026, ora 14.00, în incinta USMF ”Nicolae Testemițanu”, bd.
Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, biroul 205 în ședința Comisiei de susținere publică a tezei de doctor
habilitat, aprobată prin decizia Consiliului Științific al Consorțiului din 28.05.2026 (proces verbal
nr.5/15).

Componenta comisiei de susținere a tezei de doctor habilitat;

Chele, Nicolae,

Dr. hab. șt. med., profesor universitar, **președinte**

Ciobanu, Sergiu,

Dr. hab. șt. med., conferințiar universitar, consultant științific

Norina – Consuela, Forna,

Dr. profesor universitar, referent

Sprincean, Mariana,

Dr. hab. șt. med., conferințiar universitar, referent

Earar, Kamel,

Dr. profesor universitar, referent

Tatarciuc Monica, Silvia,

Dr. profesor, universitar, referent

Toderaș, Mihai,

Dr. hab. șt. med., profesor universitar

Trifan, Valentina,

Dr. hab. șt. med., conferințiar universitar

Autor

Solomon, Oleg



© Solomon, Oleg, 2026.

CUPRINS

LISTA ABREVIERILOR.....	4
LISTA TABELELOR	5
LISTA FIGURILOR.....	6
LISTA ANEXELOR	9
INTRODUCERE	10
1. FUNDAMENTE GENETICE ȘI MORFOLOGICE ALE DEZVOLTĂRII ȘI ERUPȚIEI DENTARE.....	17
1.1. Mecanismele moleculare implicate în odontogeneză.....	18
1.2. Interacțiunea epiteliului dentar cu celulele crestei neurale.....	20
1.3. Etapa de inițiere a dezvoltării dintelui se caracterizează prin formarea laminei dentare	23
1.4. Proliferarea epiteliului dentar, formarea mugurelui	24
1.5. Proliferarea diferențială și pliarea epiteliului	25
1.6. Stadiul de formare a clopotului	26
1.7. Etapa finală de dezvoltare a dintelui	28
1.8. Genele și mutații ce afectează dinții și fenotipurile dentiției.....	28
MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE	33
2.1 Examinarea clinică a pacienților cu edentații congenitale.....	37
2.1. Examenul Cervico-Facial	37
2.2. Examenul facial	39
2.3. Examenul buco-dentar.....	40
2.4. Examinarea modelelor de studii	40
2.5. Examenul Radiologic	43
2.6 Evaluarea prenatală în dezvoltarea dentiției fetale.	51
2.7 Metodele de tratament în dependență de vîrstă pacienților cu edentații congenitale	52
3. REZULTATELE CERCETĂRII PRIVIND PARTICULARITĂȚILE CLINICE, ESTETICE ȘI GENETICE ÎN EDENTAȚIILE CONGENITALE.....	68
3.1 Genele studiate	69
3.2 Agenezii izolate ca număr	79
3.3 Sindroame malformative.	88
3.4 Anomaliile dentare asociate cu edentațiile congenitale.....	101
3.5 Analiza datelor din lotul de cercetare.	115
3.6 Agenezia fiecărui dinte depistat la pacienții luați în studiu.....	127
3.7 Erupția dinților în edentațiile congenitale.	155
3.8 Dimensiunea verticală de ocluzie în edentațiile congenitale.....	158
3.8 Genele studiate în edentațiile congenitale. (Studiul Pilot)	161
3.9 Distribuția tratamentului la pacienții cu edentații parțiale.....	168
4. DISCUȚII GENERALE	178
CONCLUZII GENERALE.....	187

RECOMANDĂRI	188
BIBLIOGRAFIE	189
ANEXE	208
ANEXA I.....	208
ANEXA II.....	212
ANEXA III	214
ANEXA VI.....	227
ADNOTARE.....	231
SUMMARY	232
LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE	233
DECLARAȚIA	240
CV	241

LISTA ABREVIERILOR

- CBCT** – Tomografie computerizată cu fascicul conic.
- CT** – Tomografie computerizată (clasică).
- DNA** – ADN, material genetic.
- BMP** – Proteina morfogenetică osoasă.
- TGF- β** – Factor de creștere transformator beta.
- MSX1, MSX2** – Gene implicate în dezvoltarea craniofacială.
- PAX9** – Gen implicat în dezvoltarea dentiției.
- DLX1, DLX2** – Gene homeobox implicate în morfogeneza dentară.
- AXIN2** – Gen implicat în formarea și erupția dentară.
- ATM** – Articulația temporo-mandibulară.
- MAS** – Asociația Stomatologilor din Republica Moldova.
- SD** – Abatere standard (în tabele statistice).
- p** – Valoare statistică semnificativă.
- NGS** – Secvențiere genetică de nouă generație.
- CNV** – Variație a numărului de copii genetice.
- CNC** – celule a crestei neurale craniene.
- PCR** – Reacție de polimerizare în lanț.
- SNP** – Polimorfism de un singur nucleotid.
- WES** – Secvențierea întregului exom.
- OPG** – Radiografie panoramică dentară.
- STG** – Abordare complexă în reabilitare.
- WHO** – Organizația Mondială a Sănătății.
- ICD** – Clasificarea Internațională a Maladiilor..
- SPSS** – Program utilizat pentru analiză statistică.
- χ^2 – Test statistic pentru semnificație între grupuri.
- SDM** – Stomatologie Dento-Maxilară: Specialitate stomatologică.

LISTA TABELELOR

Tabel 1. Semnalizarea factorilor proteici implicați în dezvoltarea dintelui, a căror disfuncție poate conduce la defecte de modelare [30,31]	19
Tabel 2 Calculul volumul eşantionului pentru studiile realizate	34
Tabel 3. Gene implicate în dezvoltarea anomaliilor dentare la om	80
Tabel 4. Prevalența hipodonției în dentiția primară și secundară în diferite țări.....	83
Tabel 5. Studii care compară prejudecățile de gen ale agenezei dentare (excluzând al treilea molar) în dentiția permanentă în diferite țări	84
Tabel 6. Sindroame malfromative asociate cu dereglări dentare și ocluzale [182].....	88
Tabel 7. Clasificarea raportului coroană-corp:rădăcină după Seow [186]	90
Tabel 8 Sindroame asociate cu taurodontismul [237–239]	107
Tabel 9. Caracteristicile clinico-demografice ale gravidelor incluse în evaluarea prenatală a dezvoltării dentiției fetale (20 săptămâni de gestație).....	156

LISTA FIGURILOR

Figura 1. Principalele căi de semnalizare implicate în dezvoltarea dinților [15]	18
Figura 2. Mecanisme epitelio-mezenchimale implicate în dezvoltarea dintelui [13].....	19
Figura 3. Vedere sagitală simplificată a regiunii cefalice a unui embrion de vertebrat [42].	21
Figura 4. Arată etapele dezvoltării dinților [63]	27
Figura 5. Distribuirea lotului de studii.....	35
Figura 6. Analiza modelelor de studii în programul OrthoCad și formarea modelelor digitale....	42
Figura 7. Ortopantomografie cu edentație congenitală al incisivilor laterali superiori și a premolarilor 3.5 și 4.5, inferiori	45
Figura 8. Metoda teleradiografiei de profil lateral de la classic la modern	47
Figura 9. Șablon de ocluzie cu bile metalice reprezentate în teleradiografie	48
Figura 10. Analiza cefalometrică laterală după Steiner	49
Figura 11. Tomografie computerizată cu fascicul conic al edentației frontale false și incluzia incisivului central 2.1	50
Figura 12. Secțiune ecografică sagitală a regiunii cranio-faciale fetale cu evidențierea mugurilor dentari alveolari	52
Figura 13. Punte adezivă în regiunea frontală	60
Figura 14. Treiner ortodontic cu menținător de spațiu	62
Figura 15. Gutieră parțială cu menținător de spațiu	63
Figura 16. Proteze parțiale din valplast și biodentoplast în edentațiile congenitale frontale	63
Figura 17. Lățimea osoasă oro-facială sau orizontală minimă recomandată pentru implanturi de dimensiuni diferite.....	64
Figura 18. Desen schematic al zonelor de confort orofacial și de pericol.....	64
Figura 19. Examenul fotometric al pacientei cu edentație congenitală al dinților 1.2, 2.1	65
Figura 20. Radiografia 3dimensională cu fascicul conic și evaluarea țesutului în regiunea frontală	65
Figura 21. Fixarea coroanelor temporare în regiunea dinților 12 și 2.2	65
Figura 22. Locii genelor HOX.....	69
Figura 23. Reprezentarea tiparului de absență dentară din cauza mutației ale genelor PAX9 și MSX1 [138].....	71
Figura 24. Segregarea regiunilor genetice într-un arbore genealogic de două generații [14]	74
Figura 25. Hipodondontia incisivilor laterali superiori [170].....	80
Figura 26. Sindromul Papillon Lefevre [187]	91
Figura 27. Displazie Ectodermală [194].....	92
Figura 28. Histiocitoza X	94
Figura 29. Sindromul Down [200]	96
Figura 30. Sindromul Turner	98
Figura 31. Dispicatură labio-maxilo palatină [211].....	99
Figura 32. Studiul între genuri în diferite tipuri de edentații congenitale	117
Figura 33. Studiul după zona de reședință.....	118
Figura 34. Examinarea esteticii pacienților cu edentații congenitale	119
Figura 35. Simetria facială al pacienților cu edentații congenitale.....	120
Figura 36. Simetria maxilarului superior.....	120
Figura 37. Simetria maxilarului inferior simetria maxilarului inferior	121
Figura 38. Simetria arcadelor dentare Simetria arcadelor dentare	122

Figura 39. Poziția buzelor la pacienții cu edentații congenitale	123
Figura 40. Poziția mentonului	124
Figura 41. Repartizarea pacienților după tipul de ocluzie dentară în diferite forme de edentații congenitale.....	125
Figura 42. Formele de malocluzie după Angle în edentațiile congenitale.....	126
Figura 43. Distribuția comparativă a vârstei pacienților între clasele de malocluzie (ANOVA)	126
Figura 44. Incluzia dentară asociată cu forme de edentații congenitale.....	127
Figura 45. Distribuția dintelui 1.8 în edentațiile congenitale	128
Figura 46. Distribuția dintelui 1.7 în edentațiile congenitale	129
Figura 47. Distribuția dintelui 1.6 în edentațiile congenitale	130
Figura 48. Distribuția dintelui 1.5 în edentațiile congenitale	131
Figura 49. Distribuția dintelui 1.4 în edentațiile congenitale	131
Figura 50. Distribuția dintelui 1.3 în edentațiile congenitale	132
Figura 51. Distribuția dintelui 1.2 în edentațiile congenitale	133
Figura 52. Distribuția dintelui 1.1 în edentațiile congenitale	134
Figura 53. Distribuția dintelui 2.1 în edentațiile congenitale	135
Figura 54. Distribuția dintelui 2.2 în edentațiile congenitale	135
Figura 55. Distribuția dintelui 2.3 în edentațiile congenitale	136
Figura 56. Distribuția dintelui 2.4 în edentațiile congenitale	137
Figura 57. Distribuția dintelui 2.5 în edentațiile congenitale	138
Figura 58. Distribuția dintelui 2.6 în edentațiile congenitale	139
Figura 59. Distribuția dintelui 2.7 în edentațiile congenitale	139
Figura 60. Distribuția dintelui 2.8 în edentațiile congenitale	140
Figura 61. Distribuția dintelui 2.8 în edentațiile congenitale.	141
Figura 62. Distribuția dintelui 3.7 în edentațiile congenitale	142
Figura 63. Distribuția dintelui 3.6 în edentațiile congenitale	143
Figura 64. Distribuția dintelui 3.5 în edentațiile congenitale	144
Figura 65. Distribuția dintelui 3.4 în edentațiile congenitale	145
Figura 66. Distribuția dintelui 3.3 în edentațiile congenitale	146
Figura 67. Distribuția dintelui 3.2 în edentațiile congenitale	146
Figura 68. Distribuția dintelui 3.1 în edentațiile congenitale	147
Figura 69. Distribuția dintelui 4.1 în edentațiile congenitale	148
Figura 70. Distribuția dintelui 4.2 în edentațiile congenitale	149
Figura 71. Distribuția dintelui 4.3 în edentațiile congenitale	150
Figura 72. Distribuția dintelui 4.4 în edentațiile congenitale	151
Figura 73. Distribuția dintelui 4.5 în edentațiile congenitale	151
Figura 74. Distribuția dintelui 4.6 în edentațiile congenitale	152
Figura 75. Distribuția dintelui 4.7 în edentațiile congenitale	153
Figura 76. Distribuția dintelui 4.8 în edentațiile congenitale	154
Figura 77. Frecvența dinților absenți după analiza fiecărui dinte.....	154
Figura 78. Frecvența în procente a fiecărui dinte în edentațiile congenitale.....	154
Figura 79. Distribuția pacienților după erupția precoce a dinților.....	157
Figura 80. Distribuția pacienților după erupția întârziată a dinților	157
Figura 81. Distribuția dimensiunii verticale faciale în edentații congenitale.....	159
Figura 82. Distribuția dimensiunii verticale ocluzale în edentații congenitale	160
Figura 83. Distribuția în edentațiilor congenitale prin metoda chefalometrică după Steiner.....	161

Figura 84. Reprezentare grafică a relației proteinei BMP 4	162
Figura 85. Reprezentare grafică a relațiilor GENE PAX 9 [72,283]	162
Figura 86. Reprezentare grafică a relațiilor GENE MSX 1[92,284]	163
Figura 87. Reprezentarea grafică a genei AXIN2 în oligodonție și corelarea cu alte sindroame de mediu general [45,286]	164
Figura 88. Studiul statistic al proteinei genetice BMP 4	165
Figura 89. Studiul statistic al genei PAX 9	166
Figura 90. Studiul statistic al genei MSX 1	167
Figura 91. Studiul statistic al genei AXIN 2	168
Figura 92. Protocolul tratamentului a edentațiilor congenitale	169
Figura 93. Tratamentul profilactic în edentațiile congenitale	170
Figura 94. Tratamentul profilactic în edentațiile congenitale: profilaxia primară, profilaxia secundară și profilaxia terțiară[290].	170
Figura 95. Tratamentul ortodontic în edentațiile congenitale	171
Figura 96. Tratamentul ortodontic în edentațiile congenitale cu aparate mobile și aparate fixe	171
Figura 97. Tratamentul implanto-protetic în edentațiile congenitale	172
Figura 98. Tratamentul oro-maxilo-facial în edentațiile congenitale	173
Figura 99. Tipurile de protezare în edentațiile congenitale	174
Figura 100. Tratamentul ortopedic al edentațiilor congenitale	174
Figura 101. Variabilile asociate cu edentațiilor congenitale utilizând metoda SHAP	176
Figura 102. Modelul predictiv evaluat prin analiza SHAP.	177

LISTA ANEXELOR

Anexa I.- Chestionar pentru examinarea pacientului edentații congenitale.....	208
Anexa II. – Chestionar de evaluare a gravidelor pentru aprecierea mugurilor dentari la făt trimestrul doi de sarcină.....	212
Anexa III. - Caracteristica generală al ageneziilor dentare care au fost studiate în edentațiile congenitale.....	214
Anexa VI.- Brevete de invenții.....	227

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei cercetate

După tabloul clinic care le caracterizează din punct de vedere anatomic, funcțional și topografic, edentațiile congenitale constituie o problemă, atât medicală din toate punctele de vedere, cât și socio-umană. Există numeroase studii care fac referire la edentațiile congenitale asociate cu hipodonție, oligodonție și anodonție, fără însă ca acestea să cuprindă exhaustiv complexitatea patologiilor edentate ale aparatului dento-maxilar [1]. În orfelinatele naționale și internaționale, această patologie este evidențiată la pacienții cu dezabilități și malformații congenitale ce nu s-au adresat specialiștilor, fiindcă nu s-a pus accentul pe tratamentul acestor pacienți. Complexitatea tratamentului depinde de factorii determinanți diagnosticați complex și de grupul de specialiști implicați, la diferite etape de vârstă ale acestor pacienți[2]. În Republica Moldova, pacienții cu edentații congenitale se adresează la diferite vârste în funcție de cum observă părinții sau deja adultul erupția întârziată a dinților, dar depistarea precoce ne va da oportunitatea prevenirii edentațiilor congenitale la diferite etape de dezvoltare a aparatului dento-maxilar [3,4].

Edentațiile congenitale reprezintă devieri de la dezvoltarea în normă a sistemului stomatognat cu dereglări sistemice ale organismului . Unele se observă chiar de la prima zi a nou născutului sau din primii ani ai copilăriei prin handicap mental, dificultăți de integrare socială și adresabilitate tardivă. Prin urmare, edentațiile congenitale reprezintă sunt asociate cu malformațiuni și malocluzii. De aceea, diversitatea mare a formelor sindromice pe parcursul mai multor decenii au constituit subiectul a numeroase cercetări științifice ce prevăd reabilitarea complexă interdisciplinară a aparatului dento-maxilar [5].

Edentațiile congenitale ocupă unul dintre primele locuri ca incidență și impact asupra calității vieții. Examenul clinic orientează investigarea unui grup de persoane ale căror rezultate vor fi folosite pentru alegerea celei mai adecvate conduite terapeutice și aprecierea în timp a rezultatelor [6–8].

Un astfel de studiu experimental este util pentru evaluarea extinderii edentațiilor congenitale și pentru identificarea factorilor anatomici limitativi, precum articulația temporo-mandibulară, poziția dinților pe arcada dentară și dimensiunea verticală de ocluzie, în raport cu vârsta și tipul dentiției. Depistarea paraclinică precisă a foliculilor dentari și metodică tratamentul interdisciplinar ne va oferi posibilitatea reabilitării structurilor anatomice funcționale și estetice ale pacienților cu edentații congenitale [9].

Pe baza opțiunilor interdisciplinare derivate din experiența teoretică și practică și a criteriilor de fundamentare, se elaborează o variantă preliminară a planului de tratament, ulterior individualizată în funcție de criterii socio-economice, tehnice, profesionale, biologice și

biomecanice. Evaluarea și integrarea statutului psihosocial și emoțional al pacientului reprezintă o condiție esențială pentru obținerea unor rezultate optime în tratamentul interdisciplinar, în special în contextul reabilitării funcțiilor sistemului stomatognat, constituind totodată o componentă științifică relevantă a prezentului studiu [10].

Ipoteza cercetări

Edentațiile congenitale au o etiologie multifactorială, în care malocluziile, simptomele și sindroamele malformative, factorii genetici și particularitățile morfo-funcționale influențează semnificativ tiparul de manifestare clinică, iar aplicarea unui model de diagnostic precoce, inclusiv prin integrarea investigațiilor prenatale, și a unei abordări terapeutice interdisciplinare individualizate conduce la îmbunătățirea rezultatelor clinice, funcționale și ortopedice, precum și a calității vieții pacienților.

Scopul studiului

Evaluarea și identificarea metodologică a diagnosticului și tratamentul interdisciplinar la pacienții cu edentații congenitale.

Obiectivele generale ale tezei

1. Evaluarea particularităților epidemiologice ale pacienților cu malocluzii asociate edentațiilor congenitale.
2. Identificarea și argumentarea metodelor de depistare precoce a edentațiilor congenitale, inclusiv prin integrarea investigațiilor prenatale în cadrul unui studiu pilot.
3. Elaborarea și sistematizarea algoritmului de diagnostic clinic și paraclinic al edentațiilor congenitale.
4. Analiza impactului absențelor dentare asupra funcțiilor sistemului stomatognat.
5. Evaluarea particularităților morfo-funcționale în diferite etape de dezvoltare ale aparatului dento-maxilar.
6. Investigarea rolului factorilor genetici prin analiza genelor implicate în dezvoltarea dentară.
7. Fundamentarea unui model de tratament interdisciplinar adaptat edentațiilor congenitale, în funcție de vârstă și severitatea cazului.

Metodologia generală a cercetării

Cercetarea de față a fost concepută ca un studiu complex, cu caracter interdisciplinar, structurat pe mai multe etape metodologice succesive și interconectate, menite să asigure atingerea scopului propus – evaluarea eșantionului de cercetare, identificarea metodică a diagnosticului și fundamentarea unui tratament interdisciplinar la pacienții cu edentații congenitale.

Tipul studiului. Cercetarea a avut un design mixt, combinând componenta epidemiologică observațională (de tip transversal, pentru evaluarea particularităților de prevalență și distribuție a edentațiilor congenitale în populația studiată) cu componenta clinică analitică (de tip prospectiv, pentru monitorizarea evoluției pacienților supuși protocolului de diagnostic și tratament interdisciplinar elaborat).

Etapele cercetării. Investigația s-a desfășurat în etape consecutive:

1. Etapa de documentare și analiză critică a literaturii de specialitate, care a permis conturarea cadrului teoretic și identificarea decalajului științific existent la nivel național privind diagnosticul precoce și abordarea interdisciplinară a edentațiilor congenitale.
2. Etapa de selecție a eșantionului de cercetare și de formare a loturilor de studiu, pe baza unor criterii de includere și excludere riguros definite.
3. Etapa de evaluare epidemiologică, orientată spre stabilirea particularităților malocluziilor asociate edentațiilor congenitale în populația examinată.
4. Etapa de diagnostic clinic și paraclinic, în cadrul căreia au fost aplicate metode complementare de investigare.
5. Etapa de elaborare și implementare a protocolului clinic interdisciplinar de tratament.
6. Etapa de prelucrare statistică și interpretare a datelor, urmată de formularea concluziilor și recomandărilor practice.

Metodele de cercetare utilizate au inclus:

- metoda clinică, prin examinarea directă a pacienților (anamneză, examen exooral și endooral, evaluarea funcțiilor aparatului dento-maxilar);
- metode paraclinice de diagnostic, incluzând investigații radiologice (ortopantomografie, radiografie cefalometrică, după caz tomografie computerizată cu fascicul conic) și analiza modelelor de studiu;
- metoda epidemiologică, pentru determinarea incidenței și a particularităților distribuției edentațiilor congenitale în eșantionul studiat, inclusiv prin aplicarea unui sondaj adresat grupului de pacienți predispuși;
- metoda comparativă, prin raportarea rezultatelor obținute la datele din literatura internațională de profil;
- metoda statistico-matematică, pentru prelucrarea datelor cantitative colectate, testarea semnificației statistice a diferențelor dintre loturi și validarea ipotezelor de cercetare;
- metoda interdisciplinară de evaluare și tratament, care a presupus colaborarea specialităților implicate în managementul edentațiilor congenitale (ortodonție, chirurgie oro-maxilo-facială, protetică dentară, genetică medicală, după caz), în vederea elaborării unui protocol clinic unitar.

Instrumentarul de cercetare a cuprins fișe clinice standardizate de examinare, chestionare aplicate pacienților și/sau aparținătorilor, precum și instrumente specifice de măsurare și înregistrare a parametrilor dento-maxilari, ale căror rezultate au fost centralizate și prelucrate cu ajutorul programelor de analiză statistică, respectând principiile eticii cercetării biomedicale și obținerea consimțământului informat al participanților.

Abordarea metodologică descrisă a permis obținerea unor date originale, primul studiu de acest tip realizat în Republica Moldova, contribuind astfel la fundamentarea științifică a unor noi metode de diagnostic precoce și a unui tratament interdisciplinar adaptat particularităților populației autohtone.

Limitările studiului

Deși cercetarea a fost concepută și derulată cu rigurozitate metodologică, pe parcursul unei perioade extinse de 10 ani, ceea ce a asigurat o urmărire longitudinală solidă a pacienților și o validare temporală consistentă a rezultatelor, incluzând și o componentă de investigații genetice, se impune totuși menționarea unor limite inerente oricărui demers științific de această amploare:

1. Limite legate de eșantionul de studiu. Cercetarea s-a desfășurat pe un eșantion provenit dintr-o arie geografică determinată (Republica Moldova), fapt care poate influența gradul de generalizare a rezultatelor la alte populații, cu profil etnic, genetic sau socio-economic diferit. Fiind un studiu inaugural la nivel național, dimensiunea eșantionului, deși relevantă statistic și consolidată prin durata îndelungată a cercetării, nu permite extrapolări nediferențiate la nivel populațional global.
2. Limite legate de caracterul interdisciplinar al abordării. Implementarea protocolului clinic interdisciplinar a depins de disponibilitatea și colaborarea efectivă a specialităților medicale conexe (ortodonție, chirurgie oro-maxilo-facială, protetică dentară, genetică medicală), ceea ce, în anumite situații punctuale, a putut influența uniformitatea aplicării integrale a protocolului la toți pacienții incluși în studiu.
3. Limite privind resursele tehnologice de diagnostic imagistic. Deși s-au utilizat metode paraclinice moderne pe tot parcursul celor 10 ani de cercetare, evoluția tehnologică din acest interval a determinat o anumită eterogenitate a echipamentelor de diagnostic imagistic disponibile la diferite etape ale studiului, aspect firesc pentru un studiu longitudinal de asemenea amploare.
4. Limite legate de complexitatea etiologiei multifactoriale. Deși studiul a inclus investigații genetice, natura complexă a edentațiilor congenitale, determinată de interacțiunea unor factori genetici, epigenetici și de mediu, face dificilă stabilirea cu certitudine absolută a ponderii fiecărui factor etiologic în parte, aspect ce rămâne un domeniu deschis cercetării ulterioare la nivel molecular aprofundat.

Noutatea și originalitatea științifică:

Cazurile și cercetările ce privesc edentațiile congenitale au fost pentru prima dată studiate în Republica Moldova. Rezultatele cercetării efectuate au permis relevarea particularităților clinice și paraclinice la pacienții cu edentații congenitale și posibilitățile de tratament interdisciplinar ale acestora.

Problema științifică soluționată în teză: constă în elaborarea metodelor de diagnostic precoce a edentațiilor congenitale și elaborarea algoritmului de tratament complex la diferite vârste de dezvoltare a sistemului stomatognat.

Valoarea aplicativă a studiului:

Realizarea unui studiu aprofundat a parametrilor edentațiilor congenitale, va suplini semnificativ cunoștințele cu referire la această anomalie a sistemului stomatognat specifică regiunii geografice respective; se vor pune în evidență aspectele esențiale care ar putea determina apariția și progresarea patologiei date. Se vor puncta modificările care survin în cadrul dezvoltării aparatului dento-maxilar în dependență de tipul și gradul de afectare a edentațiilor congenitale. Cunoașterea aspectelor menționate va contribui esențial la reducerea cheltuielilor, la nivel de stat și de familie prin posibila contribuție la profilaxia edentațiilor congenitale generate de anomaliile respective.

Totodată, vor fi elaborate metode noi de diagnostic și stabili tratamentul interdisciplinar la pacienții cu edentații congenitale care vor reduce numărul cazurilor înregistrate a acestei anomalii a aparatului dento-maxilar în rândul populației din Republica Moldova.

Ținând cont de faptul că patologiile stomatologice, în particular, dețin o frecvență destul de mare din numărul întregii populații a globului. Depistarea, prevenirea, evaluarea și investigarea anomaliilor congenitale contribuie la consolidarea și extinderea cunoștințelor existente în acest domeniu, precum și la clarificarea aspectelor insuficient elucidate. Studiul urmărește evidențierea unor elemente de noutate în problematica abordată.

Rezultatele științifice principale înaintate spre susținere:

1. Studiul epidimiologic al edentațiilor congenitale în funcție de adresabilitatea pacienților din Republicii Moldova
2. Depistarea edentațiilor congenitale din numărul pacienților cu malocluzii dentare.
3. Studiul ocluziei dentare la pacienți cu edentații congenitale.
4. Evaluarea genetică și depistarea non – sindromică la pacienți cu agenezii dentare.
5. Metodele de diagnostic precoce al edentațiilor congenitale.
6. Metodele de diagnostic paraclinic al pacienților cu malocluzii în diferite perioade de creștere.
7. Tratamentul interdisciplinar al pacienților cu edentațiile congenitale .

Implementarea rezultatelor științifice.

Studiile și rezultatele studiului efectuat au fost discutate, implementate, descrise în cursurile studenților, rezidenților, doctoranzilor și rezultatul cercetării valorificate în comisia științifică de profil și implimentate în cadrul IP Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, la bazele clinice a Catedrei de stomatologie ortopedică „Ilarion Postolachi în cadrul clinicii stomatologice, “SoloDent” și la Institutul Mamei și a Copilului.

Aprobarea rezultatelor obținute.

Cercetările au fost prezentate:

Congresele XVIII – XX al Asociației stomatologilor din Republica Moldova – 2022-20 24.

Congresul stomatologic național ucrainean, 22-23 octombrie 2021.

Congres internațional ”Strategii efective de dezvoltare a stomatologiei, provocări și hotărâri în perioada pandemiei Covid 19”, Kazahstan, 13 oct 2021.

Al XIV - XX -lea Congres Internațional al Societății Române de Reabilitare Orală, - noiembrie 2020 -2025, Iași, Romania.

Euroinvent, România ,Iași, Timișoara -2024-2026.

Congresul Federației Dentare Mondiale 2024.

Conferința Consacrată a 75 ani de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu” în cadrul facultății de stomatologie 2020.

Conferința Consacrată „Profesorului Pavel Godoroja” în incinta Academiei de Științe al Republicii Moldova – 2024. Cogresul MedEspera, Chișinău -2026.

Publicații la tema tezei:

Materialele de bază publicate la teză au fost în 79 de lucrări științifice, inclusiv 1 monografie, 1 capitol în monografii, 48 articole, 3 în culegeri științifice internaționale, 4 în lucrările conferințelor științifice: internaționale, 3 lucrările conferințelor științifice naționale, 4 brevete de invenții, 9 brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții, 9 participări cu comunicări la forumuri științifice 7 internaționale, 2 naționale.

Cuvinte cheie: edentații congenitale, genele, malocluzie, sindroamele malformative, agenezie, hipodonție, oligodonție, anodonție, ocluzie, tratament combinat.

Volumul și structura tezei: Lucrarea cuprinde: 206 pagini și este constituită din: introducere, 3 capitole, discuții generale, concluzii generale și recomandări practice. Teza este ilustrată cu 9 tabele, 102 figuri și 4 anexe., indice bibliografic (301 de titluri). Rezultatele obținute sunt publicate în 79 lucrări științifice.

În compartimentul **Întroducere**, este argumentată actualitatea și importanța temei de cercetare, fiind formulate scopul și obiectivele studiului. Sunt prezentate metodologia cercetării, noutatea și valoarea aplicativă a rezultatelor obținute, precum și contribuția lor la optimizarea

diagnosticului și tratamentului interdisciplinar al edentațiilor congenitale. De asemenea, sunt evidențiate implementarea rezultatelor, aprobarea acestora în cadrul manifestărilor științifice și publicațiile realizate pe tema tezei.

În **Capitolul 1**, se analizează procesele biologice care stau la baza dezvoltării și erupției dentare, cu accent asupra mecanismelor genetice și morfologice implicate în odontogeneză. Este prezentată succesiunea etapelor de formare a dintelui, începând cu apariția laminei dentare și continuând cu stadiile de mugure, capișon și clopot, până la diferențierea completă a țesuturilor dentare. Sunt evidențiate funcțiile genelor cu rol major în stabilirea numărului, poziției și morfologiei dinților, precum și contribuția lor la diferențierea celulară. Capitolul descrie, de asemenea, etapele formării coroanei, rădăcinii și structurilor de susținere ale dintelui, subliniind coordonarea precisă a acestor procese în timpul embriogenezei.

Totodată, sunt discutate influențele factorilor epigenetici și de mediu, care pot modifica expresia genetică și pot contribui la variabilitatea fenotipului dentar. Informațiile prezentate în acest capitol oferă suportul teoretic necesar pentru înțelegerea mecanismelor implicate în apariția anomaliilor dentare congenitale și justifică direcțiile de cercetare abordate în studiul dat.

Capitolul 2 reprezintă materialele și metodele utilizate pentru realizarea cercetării, precum și etapele de desfășurare a studiului. Sunt descrise loturile de pacienți, criteriile de includere și excludere și modalitatea de constituire a eșantionului. Capitolul cuprinde metodele de examinare clinică și paraclinică aplicate pentru stabilirea diagnosticului, inclusiv investigațiile imagistice, analiza modelelor de studiu și evaluarea digitală. De asemenea, sunt prezentate metodele utilizate pentru aprecierea dezvoltării dento-maxilare și identificarea edentațiilor congenitale. În cadrul cercetării au fost incluse evaluarea prenatală a dezvoltării dentiției fetale și analiza genetică a cazurilor selectate. Sunt descrise metodele de prelucrare statistică a datelor, utilizate pentru validarea rezultatelor obținute. Sunt descrise în capitol, principiile protocolului de tratament interdisciplinar, adaptat particularităților clinice și vârstei pacienților.

În **Capitolul 3** se descrie rezultatele cercetării privind particularitățile clinice, estetice și genetice ale edentațiilor congenitale. Capitolul evidențiază distribuția formelor de agenezie dentară și relația acestora cu diferite malformații congenitale și sindroame genetice. Sunt analizate principalele gene implicate în dezvoltarea dentiției. Rezultatele demonstrează că modificările genetice influențează atât numărul dinților, cât și dezvoltarea normală a structurilor dento-maxilare. Capitolul include date privind prevalența edentațiilor congenitale și a factorilor genetici, cât și influența lor asupra dezvoltării edentațiilor congenitale. De asemenea, este evidențiată asocierea edentațiilor congenitale cu numeroase sindroame malformative și modificări cranio-faciale complexe. Interpretarea rezultatelor confirmă caracterul multifactorial al ageneziei dentare și necesitatea unei abordări interdisciplinare în diagnosticul și tratamentul acestor pacienți.

1. FUNDAMENTE GENETICE ȘI MORFOLOGICE ALE DEZVOLTĂRII ȘI ERUPȚIEI DENTARE.

Erupția dentară este un proces biologic coordonat, fundamental în dezvoltarea sistemului stomatognat. Acest proces presupune migrarea dintelui din poziția sa intraosoasă până la emergența în cavitatea bucală și la stabilirea contactelor ocluzale. Pe parcursul acestui proces sunt implicate mecanisme complexe, precum elongarea radiculară, dezvoltarea parodonțiului și remodelarea osului alveolar [11,12].

În cadrul embriogenezei, dezvoltarea dentară începe în a șasea săptămână evolutivă, prin formarea laminei dentare – o îngroșare a epitelului oral. Aceasta generează mugurii dentari care pătrund în mezenchim, determinând inițierea procesului de morfogeneză dentară [13].

Interacțiunile reciproce dintre epiteliul oral și mezenchimul derivat din creasta neurală craniană sunt esențiale pentru inițierea și morfogeneza dintelui. Aceste interacțiuni sunt reglate de patru familii majore de molecule de semnal: proteinele morfogenetice osoase (BMP), factorii de creștere ai fibroblastelor (FGF), familia Hedgehog (în special SHH) și calea [14–16] .

Placodele, structuri specializate implicate în semnalizarea moleculară, apar la nivelul laminei epiteliale și reglează dezvoltarea ulterioară a mugurelui, controlând dimensiunea, forma, poziția și numărul dinților [17].

Pe măsură ce dezvoltarea dentară progresează prin etapele morfologice mugure, capișon, clopot se activează expresia secvențială a unor gene-cheie precum MSX1, PAX9, DLX1/2 și BARX1. De exemplu, PAX9 este esențial pentru determinarea locurilor de inițiere dentară, iar MSX1 contribuie la menținerea expresiei BMP4, cu rol central în diferențierea celulară [18]. Mutațiile acestor gene sunt asociate cu diverse forme de edentație congenitală [14,19]

În stadiul de clopot al dezvoltării dentare, se conturează forma finală a coroanei dentare, iar odontoblastele și ameloblastele încep secreția de dentină și smalț, respectiv. Acest stadiu reprezintă o etapă critică pentru stabilirea arhitecturii coronare și inițierea mineralizării.[20,21].

În ansamblu, odontogeneza este rezultatul unei rețele complexe de semnalizare epitelial-mezenchimală, în cadrul căreia expresia genetică este reglată cu mare precizie (figura 1). Orice dezechilibru în aceste interacțiuni poate genera anomalii de dezvoltare dentară, inclusiv hipodonție, oligodonție sau anodonție [18] .

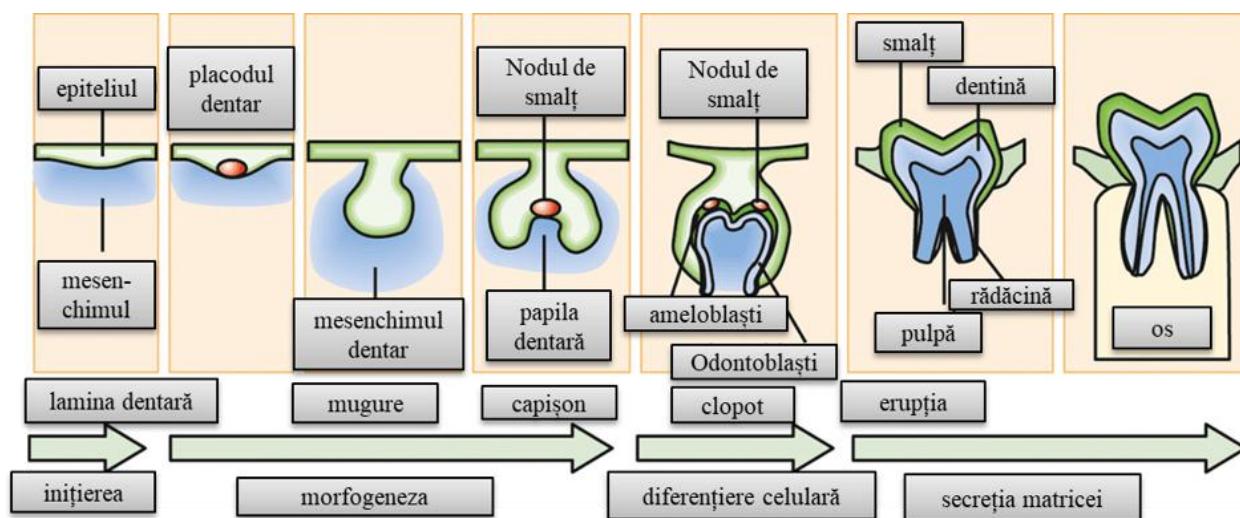


Figura 1. Principalele căi de semnalizare implicate în dezvoltarea dinților [15]

Căile de semnalizare BMP și WNT au roluri esențiale în controlul diferențierii celulare și în organizarea țesuturilor în timpul dezvoltării dentare. De exemplu, BMP4, exprimat atât la nivel epitelial, cât și mezenchimal, are expresia fin reglată de proteine inhibitoare, precum noggin și gremlin [22]. Calea WNT influențează polarizarea celulară, proliferarea și specificarea identității dentare. Dezechilibrele în aceste căi pot conduce la dereglări morfogenetice severe [23].

Calea SHH este implicată în inițierea formării placodelor și în creșterea mugurelui dentar. Expresia SHH este observată în epiteliul cervical și controlează proliferarea și migrarea celulară [15]. În paralel, semnalizarea FGF, în special FGF8 și FGF9, determină inducerea mezenchimului dentar și controlul interacțiunilor cu alte căi genetice, susținând dezvoltarea structurilor dentare [22,24].

Coordonarea între aceste căi se face printr-un mecanism fin reglat, care implică feedback pozitiv și negativ, stabilind astfel frontiere clare ale expresiei genetice. Mutațiile în genele asociate acestor căi, cum ar fi AXIN2 sau LRP6, sunt corelate cu forme ereditare de hipodonție și anodonție [25,26].

1.1. Mecanismele moleculare implicate în odontogeneză

Pe lângă căile de semnalizare majore, expresia unor factori transcripționali joacă un rol crucial în diferențierea celulară. De exemplu, LEF1, activat în cadrul căii WNT, reglează proliferarea celulelor din mezenchim și contribuie la stabilirea polarității coronare [27]. Alte gene, precum PITX2 sau EDA, sunt implicate în dezvoltarea structurii smalțului și în formarea polarizată a organului dentar [28].

De asemenea, factorii epigenetici și microARN-urile au început să fie recunoscuți ca elemente de reglare fină a expresiei genice în odontogeneză, contribuind la mecanismele prin care informația genetică este interpretată și utilizată în dezvoltarea tisulară [29].

Tabel 1. Semnalizarea factorilor proteici implicați în dezvoltarea dintelui, a căror disfuncție poate conduce la defecte de modelare [30,31]

Stadiul dezvoltării dinților	Factorii proteici implicați în semnalizarea din epiteliu	Factorii proteici implicați în semnalizarea din mezenchim
Stadiul de inițiere	Fgfs, Bmps, Shh, Pitx2, Wnts	Pax9, Ptc, Msx1, Msx2, Bmp4, Lhx6, Lhx7, Lefl, Dlx1, Dlx2, Gli1, Gli2, Barx1
Stadiul de mugure	Bmp, Fgf, Wnts, Shh, Pdgf, p21, Msx2, Lefl, Tgf- β	Pax9, Bmp, Dlx1, Dlx2, Msx1, Lhx6, Lhx7, Lefl, Gli1, Gli2, Gli3, Barx1, Fgfs
Stadiul de cupă	Bmp, Fgf, Wnts, Shh, Pdgf, p21, Msx2, Lefl, Tgf- β	Pax9, Bmp, Dlx1, Dlx2, Msx1, Lhx6, Lhx7, Lefl, Gli1, Gli2, Gli3, Barx1, Bmp4, Msx2, Fgfs
Stadiul de clopot	Bmp, Fgf, Wnts, Shh, Pdgf, p21, Msx2, Lefl, Tgf- β	Pax9, Bmp, Dlx1, Dlx2, Msx1, Lhx6, Lhx7, Lefl, Gli1, Gli2, Gli3, Barx1, Bmp4, Msx2, Fgfs

Există patru familii majore de molecule de semnalizare care sunt esențiale pentru comunicarea celulară la toate animalele, de la muște la om, precum și în toate organele diferite, inclusiv dinții [32]. Acestea includ BMP (proteina morfogenetică osoasă), FGF (factorul de creștere al fibroblastelor), Hedgehog și WNT, care reglează, de asemenea, dezvoltarea dinților pe parcursul mai multor etape, de la inițiere până la formarea rădăcinilor (figura 2).

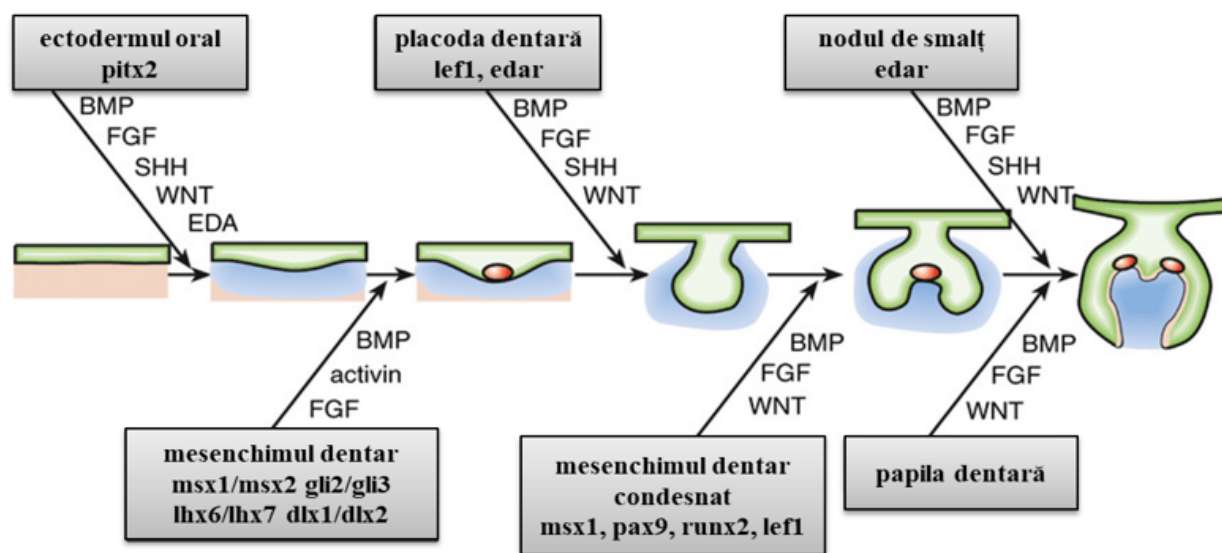


Figura 2. Mecanisme epitelio-mezenchimale implicate în dezvoltarea dintelui [13]

NOTĂ: Dinții se formează din epitelul oral (verde) și mezenchimul subiacent (albastru), iar interacțiunile dintre aceste țesuturi reglează dezvoltarea [13].

Moleculele de semnalizare care determină poziția și forma dinților sunt MSX1, MSX2, DLX1, DLX2, BARX1 și PAX. S-a raportat că PAX9 și MSX1 au un rol important în reglarea expresiei și semnalizării BMP4, ceea ce înseamnă că ar putea avea, de asemenea, un rol în

schimbările potențiale odontogenice. Genele homeobox (HOX) sunt cel mai frecvent studiate în relație cu dezvoltarea dinților și sunt exprimate în celulele crestei neurale aflate în migrație. Între 18 și 24 de săptămâni de dezvoltare, rețeaua de gene HOX pare să fie activă în germenii dinților umani [33]. Studiile anterioare, [32], au arătat că unele gene au o influență puternică asupra dezvoltării dintelui (MSX1, PAX9, LEF1, PITX2), în timp ce altele au un efect mai puțin pronunțat (DLX1, DLX2, GLI2, GLI3). PAX9 a fost identificată ca un factor-cheie de control în timpul procesului odontogen, expresia sa fiind identificată în mod specific la nivelul zonelor potențiale de dezvoltare ale tuturor dinților înainte de apariția oricăror semne morfologice de odontogeneză. Un rol general în dezvoltarea derivaților ectodermici a fost sugerat de MSX1, fiind puternic exprimat în mezenchimul dentar [34]. Expresia genei Msx-2 a fost localizată în celulele nodului de smalț, iar expresia sa în timpul dezvoltării dintelui a oferit o legătură moleculară între inițierea și forma dintelui [10]. Datele din literatura de specialitate au arătat că mutațiile în multe dintre aceste gene cauzează anomalii dentare atât la șoareci, cât și la oameni [35].

O varietate de anomalii dentare de natură morfologică, numerică și/sau structurală pot rezulta din cauza funcției anormale a acestor proteine specifice. În funcție de moleculă și de momentul exprimării necesare în epiteliul oral, în mezenchimul adiacent sau în ambele țesuturi, primordiile dentare pot fi absente (Wnt, p63), iar dezvoltarea dentară poate fi oprită în stadiul de mugure (Lef1, Msx1, Msx2, Pax9, Pitx2) sau la stadiul de capișon/clopot (Cbfa1/Runx2). Studiile au arătat că dezvoltarea dinților este oprită în stadiul de mugure atât la șoarecii mutanți Pax9, cât și la Msx1, sugerând că acestea au roluri similare, dar neredundante în progresia semnalului către stadiul capac al dezvoltării dintelui [36].

1.2. Interacțiunea epiteliului dentar cu celulele crestei neurale

Pe măsură ce tubul neural se formează, ectodermul dorsal sintetizează proteina de semnalizare WNT6; în timp ce, în placa neuronală, sunt produși membri ai familiei BMP [37]. Acolo unde aceste două țesuturi embrionare se intersectează, proliferarea activă a celulelor are loc atât în ectoderm, cât și în neuroderm. Aceste celule proliferative exprimă gena FOXD3, care determină aceste celule să formeze două rânduri dorsale longitudinale de ectomezenchim pe ambele părți ale tubului neural pentru a crea o populație tranzitorie de celule extrem de nomadice, celulele crestei neurale. Creierul embrionar este subdivizat în creierul anterior, creierul mediu și creierul posterior (rhombencephalon), care este subdivizat în continuare în opt rombomeri [38,39] (R1-R8, figura 3).

Archenteronul continuă să se dezvolte dinspre posterior spre anterior și participă la formarea arcurilor faringiene. Arcurile faringiene conțin un vas de sânge central, arcul aortic, înconjurat de mezoderm paraxial. Acest miez este învăluit de o foaie de celule CNC; aceste

celule, la rândul lor, sunt acoperite de foițe continue de ectoderm epidermic și endoderm intern. Primul arc faringian formează maxilarul superior și inferior. Straturi masive ale epiteliului orofaringian (stomodeum) migrează peste arcadele faringiene și se suprapun; celulele odontogenice din creasta neurală au migrat deja și au populat regiunea până în acest moment.

Deși se crede că dinții bucali provin exclusiv din ectoderm, dinții faringieni pot fi derivați și din epiteliul endodermului. Celulele crestei neurale craniene (CNC), deși sunt de origine ectodermică, suferă „mezenchimalizare”, un proces care justifică desemnarea lor ca celule ectomezenchimale. Interesant, înainte de începerea migrării lor, celulele CNC exprimă gene HOX; după sosirea în locurile de destinație (primul arc faringian), nu exprimă genele HOX. Acest fapt sugerează ideea că identitatea dobândită este menținută. Unele dintre celulele CNC din regiunea creierului anterior migrează ventral între ectodermul de suprafață și mezodermul local și stabilesc proeminența frontonazală, unde se formează incisivii superiori. Celulele crestei neurale craniene de la nivelul creierului mediu și primii trei rombomeri populează primul arc faringian, unde toți ceilalți dinți se dezvoltă pe restul maxilarului și pe întreaga mandibulă. Genele homeobox LHX6 și LHX7 par să aibă roluri critice în direcționarea celulelor CNC către destinațiile lor corecte. Aici, celulele CNC proliferază activ pentru a produce corpul principal al arcului faringian. După sosirea și organizarea celulelor CNC, dinții se dezvoltă prin interacțiuni moleculare multiple, reciproce, inductive între epiteliul dentar (poate cu mezodermul și endodermul paraxial cranial) și ectomezenchimul subiacent în maxilar și mandibulă [40,41].

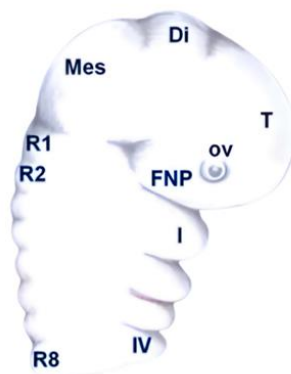


Figura 3. Vedere sagitală simplificată a regiunii cefalice a unui embrion de vertebrat [42].

Notă: Telencefalul și diencefalul formează împreună prosencefalul (forebrain), constituind polul anterior al neuroectodermului. Mezencefalul (midencefal) se continuă posterior cu rombencefalul, considerat regiunea din care se diferențiază creierul posterior. La nivel ocular este vizibilă vezicula oculară în stadiu incipient (o.v.), situată în proximitatea proeminenței frontonazale (FNP), ce va participa la dezvoltarea segmentelor mediane ale feței. Rombomerii (R1–R8) reprezintă subdiviziuni transversale ale rombencefalului, având rol esențial în migrarea creștelor neurale. Cele patru arcade branchiale (I–IV) se organizează progresiv, iar prima arcadă se divide în două segmente – maxilar superior și inferior – precursorii maxilei și mandibulei. Factorii moleculari FGF8 și BMP4 sunt implicați primordial în inițierea și modelarea odontogenezei, integrând semnalele epitelio-mezenchimale necesare formării mugurelui dentar.

Experimentele de recombinare a țesuturilor au arătat că cel mai timpuriu potențial odontogen se regăsește în epiteliul dentar mai degrabă decât în celulele CNC și că informațiile de modelare pentru inițierea și tipul dentar sunt prezente în ectodermul oral înainte de îngroșarea epitelială. Mai târziu, acest potențial este pierdut din epiteliu și dobândit de celulele ectomezenchimale, care la rândul lor reglează diferențierea celulelor epiteliale. Această achiziție de către celulele ectomezenchimale a fost demonstrată atunci când mezenchimul molar embrionar de șoarece a fost combinat cu epiteliul embrionar de pui, rezultând astfel formarea germenilor dentari [43]. Orchestrarea reciprocă, exactă, spațio-temporală a comunicării epitelial/mezenchimos este semnificativă, deoarece pierderea acestor interacțiuni are ca rezultat anomalii dentare, așa cum se observă în absența dinților la păsări și la nivelul maxilarului inferior al anurelor [44].

Celulele CNC dau naștere (puțin mai târziu) la diferite tipuri de celule dentare (odontoblaste, care produc dentina; cementoblaste, care secretă cementul ce acoperă dentina radiculară; osteoblaste, care participă la formarea alveolelor dentare; și fibroblaste, care sintetizează colagenul pentru ligamentul parodontic). Celulele din epiteliul bucal rămân și se diferențiază local în ameloblaste producătoare de smalț dentar [45].

Interacțiunile complexe, secvențiale și reciproce dintre epiteliul dentar și ectomezenchimul dentar care sunt necesare pentru formarea dinților sunt mediate de expresia spațio-temporală a genelor implicate în dezvoltarea dentară (aprox. 300) și de secreția de factori de creștere și transcripție (aprox. 100) care sunt utilizate în mod repetat în buclele de reglare. Celulele epiteliale secretă seturi specifice de factori de creștere de exemplu, [FGF (FGF3, FGF4, FGF8, FGF10), BMP (BMP2, BMP4)] și molecule de semnalizare [SHH și WNT (WNT3, WNT7, WNT10)] dintre care unele regionalizează ectodermul oral (FGF8:molar=proximal=domeniu posterior, BMP4: incisive = distal = anterior = domeniu mezial) înainte de sosirea celulelor crestei neurale craniene. Stimulul care împarte ectodermul oral în domenii proximal și distal este de origine endodermică. Noile calități ale domeniilor ectodermice influențează foarte mult determinarea destinului celulelor CNC care migrează și populează primul arc faringian [46].

Distincția dintre domeniile proximal și distal este realizată de celulele care răspund în funcție de apropierea lor de sursa semnalului. BMP și FGF sunt exprimate atât în ectoderm, cât și în ectomezenchim, în timp ce SHH și WNT sunt exprimate numai în ectoderm. Totuși, proteinele care sunt secretate într-un strat germinal pot difuza în alte straturi. O funcție de reglare importantă a BMP4 este de a inhiba secreția de FGF8. S-a sugerat că BMP4 acționează antagonic cu pentru a genera regiuni localizate de ectomezenchim care exprimă PAX9 și specifică unde se vor dezvolta dinții [22,47]. În special, s-a sugerat că BMP-urile joacă un rol în

formarea modelării periodice prin inhibarea răspândirii semnalizării FGF-urilor. Lipsa semnalului BMP4 are ca rezultat o reglare în jos a expresiei MSX1 și extinderea distală a BARX1 în regiunea incisivilor [48]. Insuficiența semnalizării BMP (de exemplu, prin pierderea receptorilor BMP sau supraexprimarea inhibitorilor BMP) are ca rezultat defecte la diferiți cuspizi și dinți, sugerând cerințe diferențiate pentru nivelul de semnalizare BMP [18]. SHH este secretată precoce în întregul epiteliu dentar prezumtiv și stabilește locurile de proliferare a ectodermului oral, invaginarea în ectomezenchim și inițierea dintelui [15]. Tipul așteptat de dinte (de exemplu, molar) poate fi schimbat cu un alt tip (de exemplu, incisiv) atât prin creșterea expresiei determinantilor incisivilor (de exemplu, MSX1), cât și prin reducerea expresiei determinantilor molari (de exemplu, BARX1) [17,49].

În general, modularea experimentală a diferitelor molecule poate modifica expresia genei homeobox în țesuturile competente, având ca rezultat modificarea numărului, mărimii și formei dinților. De exemplu, adăugarea de noggin (un neutralizator al BMP) la arcurile mandibulare timpurii (ED 9-10) de șoarece are ca rezultat transformarea incisivilor în molari. Indiferent de localizarea și tipul său la nivelul maxilarului (anterior: incisiv, canin; posterior: premolar, molar), dezvoltarea fiecărui dinte trece prin aceleași patru etape morfologice: inițiere, mugure sau blastem, calotă și clopot, corespunzătoare determinării tipului, dimensiunii și numărului de dinți, urmate de morfogenează, diferențiere și mineralizare [18].

1.3. Etapa de inițiere a dezvoltării dintelui se caracterizează prin formarea laminei dentare

Inițierea dezvoltării dentare începe la sfârșitul celei de-a cincea săptămâni de gestație umană a 10-a zi embrionară de dezvoltare la șoarece. În timpul „etapei de inițiere”, înțelegem procesele moleculare și celulare care determină tipul exact, poziția și orientarea fiecărui dinte pe maxilarele în curs de dezvoltare. Cooperarea genelor WNT7b și SHH delimitează epitelul oral (non-odontogen) de epitelul dentar (odontogen) și, prin urmare, restricționează expresia SHH la epitelul dentar [44]. Apoi, celulele epitelului dentar încep să prolifereze ca o panglică îngustă, asemănătoare unei potcoave, lamina dentară, a cărei formă reflectă viitoarele arcade dentare. Prima indicație morfologică a dezvoltării dentare pe lamina dentară este formarea de placode ectodermice, adică îngroșări epiteliale embrionare precedând apariția locală a unui organ ectodermic [50,51].

Cercetările au identificat FGF și WNT ca activatori și BMP ca inhibitori ai formării placodei [23]. Semnalele care furnizează informațiile de poziție relevante nu sunt încă cunoscute în detaliu; cu toate acestea, la a 10-a zi, expresia PAX9 este indusă în ectomezenchimul de șoarece de către FGF8 epitelial. Prezența simultană a BMP2 și BMP4 în vecinătate inhibă expresia PAX9, iar dinții nu se formează. Cu toate acestea, șoarecii dublu-mutant PAX9

progresează dincolo de inițiere la stadiul de mugure, sugerând că pot exista și alte gene specifice inițierii, cum ar fi PITX2 și SHH. Alte gene legate de dinți care sunt exprimate în stadiul de inițiere includ MSX1, MSX2, DLX1, DLX2 și LEF1, dar dezvoltarea dentară este oprită în stadiul de inițiere numai atunci când ambele gene MSX1 și MSX2 sau ambele gene DLX1 și DLX2 sunt inactivate [17,30].

Este de remarcat faptul că mutațiile knock-out ale majorității genelor legate de dinți nu provoacă stoparea dezvoltării într-un stadiu foarte incipient și nu pot împiedica formarea laminei dentare. Prin urmare, trebuie să existe un mecanism de protecție, probabil redundanța genetică. Un exemplu al acestui fenomen este persistența laminei dentare la păsări, deși dinții lor s-au pierdut cu peste 60 de milioane de ani în urmă [46] .

1.4. Proliferarea epiteliului dentar, formarea mugurelui

Placodele dentare secretă molecule din toate cele patru familii de factori de creștere și transcripție (BMP, FGF, SHH și WNT), care induc expresia multor gene (de exemplu, PAX9, MSX1/2, RUNX2, BMP, FGF, Activin, LEF1, DLX1, BARX1, LHX6/7, GLI1/2/3) în mezenchim (figura 4). Mai exact, BMP4 epitelial (prin MSX1) induce producerea de BMP4 mezenchimal, în timp ce FGF8 epitelial induce activina mezenchimală A. BMP-urile și FGF-urile activează MSX1, în timp ce FGF-urile induc expresia PAX9 și RUNX2 [52]. La 20 de poziții ale laminei dentare a embrionului uman a 7-a - a 9-a săptămână de gestație umană și la pozițiile corespunzătoare ale embrionului de șoarece (ED 11-11.5), celulele epiteliale, sub influența BMP4 și a activinei B, încep să prolifereze timpuriu stadiul de mugure și pătrund în mezenchim într-o structură asemănătoare cilindrului cu un mugure asemănător bulbului la capăt (ED 13.5) [53]. Stadiul de mugure este caracterizat prin apariția unei blasteme dentare fără un aranjament clar al celulelor. Apoi, celulele ectomezenchimale proliferează și se acumulează în jurul fiecărui mugure epitelial. Expresia PAX9 este necesară pentru condensarea mezenchimală [47].

Important este că la mutații PAX9 expresia MSX1 este normală înainte de ED 12, în timp ce, mutații knockout PAX9 la ED 13 nu exprimă MSX1. Puțin mai târziu, celulele cele mai interioare ale mugurelui epitelial, asemănător unei glande, capătă o formă de stea și încep să sintetizeze glicozaminoglicani. Apa este, de asemenea, atrasă între celule pentru a le îndepărta. Această parte internă a mugurului dentar conține reticulul stelat și stratul intermediar, care afectează plierea epiteliului intern al smalțului. Unele celule din reticulul stelat al dinților în creștere continuă (de exemplu, incisivii de șoarece) au fost identificate ca celule stem presupuse [34,54].

În timpul etapei de dezvoltare a mugurilor dentare, potențialul odontogen este pierdut din epiteliu (în jurul DE 11,5-12) și câștigat de ectomezenchim. Această interacțiune implică o

expresie spațio-temporală complicată și inhibarea mai multor gene. Spre deosebire de stadiul de inițiere, în stadiul incipient de blastem, au fost raportate câteva mutații ale genelor cheie (de exemplu, LEF1, MSX1, PAX9) care afectează odontogeneza în mod sindromic [27,55].

1.5. Proliferarea diferențială și plierea epitelului

Celulele mezenchimale secretă diverse molecule extracelulare, cum ar fi tenascina și sindecanul. Aceste molecule extracelulare se fixează și, prin urmare, cresc concentrația locală a multor factori de creștere. O concentrație diferențială induce multiplicarea diferențială în stratul epitelial și transformarea mugurelui dentar semisferic într-o structură asemănătoare unei piramide care este continuă cu lamina dentară la vârful conului. Acest eveniment inițiază morfogeneza dintelui, deoarece baza epitelială a conului marchează locul viitor al coroanei dintelui. BMP4 este un candidat important pentru un semnal mezenchimal care induce tranziția de la stadiul de mugure la cel de cap. Dacă BMP4 este absent din mezenchim, genele specifice dentare LEF1, MSX1 și PAX9 nu sunt exprimate, iar dezvoltarea dentară este oprită în stadiul de mugure. La ED 12, WNT și BMP4 induc o masă epitelială distinctă histologic, nodul de smalț, în centrul bazei acestei piramide [27].

O caracteristică specifică a celulelor nodului de smalț este absența diviziunii celulare. Proteina p21, un inhibitor bine cunoscut al kinazelor G1 dependente de ciclină, nu permite celulelor nodului de smalț să intre în faza S și facilitează eliminarea lor prin apoptoză [56]. Noțiunea predominantă este că nodul de smalț este un organizator tranzitoriu care transmite informații morfogenetice către celulele adiacente și dispare prin apoptoză după îndeplinirea funcției sale. Celulele nodului de smalț produc factori mitogeni (în principal FGF) care difuzează și induc proliferarea celulelor epiteliale specifice spațio-temporal. Celulele nodului de smalț exprimă p21 și FGF4 sub influența BMP4 și, respectiv, WNT, împreună cu multe (aproximativ 50) alte semnale [44].

BMP4 este o moleculă cheie în inducerea apoptozei în multe sisteme, cum ar fi rombomerii, degetele și creasta ectodermală apicală [15]. Îndepărtarea apoptotică a celulelor nodului primar de smalț începe la sfârșitul etapei de cupă (ED 15); nodul se pierde de stadiul de clopot (ED 16). FGF4 protejează celulele epiteliale și mezenchimale vecine de apoptoză. In vitro, totuși, inhibarea apoptozei nu influențează morfogeneza dinților și a cuspidelor. Epiteliul în expansiune se pliază în interiorul miezului mugurelui într-o direcție anterioară spre posterioară. Întreaga structură capătă forma unui capac răsturnat. Marginea acestei structuri constituie ansa cervicală, care crește rapid în jos [57]. Epiteliul din interiorul clopotului este caracterizat ca epiteliul smalțului interior (IEE). Partea exterioară a clopotului este acoperită de epiteliul exterior al smalțului (OEE). Între aceste două foi epiteliale se află celulele vacuolizate ale reticulului stelat și un strat celular intermediar. Structura, inclusiv IEE, OEE, reticulul stelat

și stratul intermediar, este cunoscută sub numele de smalț sau organ dentar. Mezenchimul care este condensat „sub” IEE și între ansa cervicală este papila dentară (viitoarea pulpă dentară), în timp ce mezenchimul care este condensat în jurul papilei dentare și a organului dentar se numește folicul dentar și dă naștere la cementoblaste, osteoblaste și fibroblaste [58,59].

1.6. Stadiul de formare a clopotului

Deoarece poziția și înălțimea cuspidului sunt specifice dintelui și speciei, distanța și dimensiunea lor corecte trebuie reglate printr-un mecanism de control precis. La dinții de șoarece multicuspid, nodul primar de smalț induce (la diferite momente de timp, de exemplu, ED 15, ED 15.5, ED 16) formarea de noduri secundare de smalț în părțile specificate genetic ale epiteliului intern al smalțului. Molecula cheie de semnalizare pentru formarea unui nod este BMP4. Formarea primului nod secundar la ED 15 marchează începutul stadiului de clopot al dezvoltării dintelui. Mai târziu, se formează al doilea, al treilea și al patrulea nod secundar. IEE continuă să se plieze în funcție de semnalele de organizare care emană din nodurile primare și secundare, deplasează reticulul stelat și capătă forma unui clopot. Spre deosebire de epiteliu, nu a fost observat un model distinct în proliferarea celulară în mezenchimul dentar. Nodurile, aflându-se la vârfurile implicării epiteliale, coordonează formarea și determină poziția și înălțimea cuspidelor corespunzătoare pe coroană. Organul de smalț este separat clar de papila dentară, cuspidii încep să se formeze și coroana crește. Înălțimea fiecărui cuspid pare să depindă de momentul apariției nodului de smalț secundar corespunzător [43,46].

Dezvoltarea unui dinte începe întotdeauna de la cel mai înalt cuspid secundar, indiferent de vârsta filogenetică a cuspidului. De exemplu, metaconul cel mai tânăr din punct de vedere filogenetic, dar destul de mare, apare înaintea celui mai vechi paracon din punct de vedere evolutiv, dar mai mic. Morfogeneza coroanei și citodiferențierea apar în timpul etapei de clopot. În această etapă, celulele se diferențiază in situ, iar coroana capătă forma finală. Celulele mezenchimale de la marginea pulpei dentare se atașează de membrana bazală a ei, reia o formă cilindrică și se transformă în odontoblaste care secretă predentina. Imediat după depunerea predentinei, celulele IEE iau o formă columnară și se diferențiază în ameloblaste care încep să sintetizeze și să depună prisme presmalț. Aceste două substanțe, secretate de două populații celulare diferite și mineralizate prin mecanisme diferite, produc matricea dintelui propriu-zis prin depunerea cristalelor de hidroxiapatită. Celulele stratului intermediar ajută considerabil procesul de formare a smalțului și, după erupția dentară, se transformă în stratul bazal al anexei epiteliale prin recâștigarea capacității de a suferi mitoză. În acest stadiu, lamina dentară se dezintegrează, lăsând dintele „liber” de epiteliu. În cele din urmă, pulpa și organul de smalț sunt „închise” într-o formă de mezenchim condensat, care constituie foliculul dentar. Celulele acestui strat se diferențiază în cementoblaste, osteoblaste și fibroblaste [60,61].

Până în prezent, peste 50 de gene au fost identificate ca fiind transcrise în mod activ în nodurile de smalț. Multe dintre aceste gene produc molecule de creștere și semnalizare (BMP, FGF, SHH, WNT etc.). Aceste gene sunt exprimate ca modele imbricate în jurul nodurilor de smalț, iar aceste modele delimitează modelul viitor al cuspidelor [22]. Răspândirea diferențierii de la noduri în jos este corelată și cu o răspândire treptată a expresiei multor gene nod. Apariția ordonată a diferitelor noduri în același epiteliu sugerează că există un mecanism precis care garantează poziția exactă, distanța și momentul apariției nodurilor secundare. Acest mecanism ar putea include molecule care emană din fiecare nod care se formează și care inhibă apariția unui nod localizat inadecvat. BMP, SHH, FGF, precum și ectodin, follistatin și noggin (inhibitori BMP larg distribuiți) joacă un rol principal în această reacție inhibitorie, reglând (în special ectodin) distanța dintre cuspidii de formare. Același set de molecule pare să joace roluri comparabile și în alte organe [46,62]

De menționat că la dinții multicuspidi nodul primar de smalț nu este asociat cu un cuspid; numai nodurile secundare sunt. La fel ca nodurile primare, nodurile secundare exprimă FGF4, nu proliferază și sunt îndepărtate apoptotic.

În concluzie, majoritatea moleculelor de semnalizare care reglează interacțiunile epitelial-ectomezenchimale în timpul dezvoltării dintelui sunt membri ai familiilor TGF (factori de creștere transformanți), FGF, BMP, Hedgehog, EDA, Notch și WNT. Expresia ectomezenchimală a MSX1 și PAX9 rămâne puternică din stadiul de inițiere până în stadiul de clopot. Modelele de expresie strâns suprapuse ale genelor PAX9 și Msx1 sunt în concordanță cu un rol în interacțiunile epitelio-mezenchimale. Activitatea lor este reglată în jos la ED16 (figura 4).

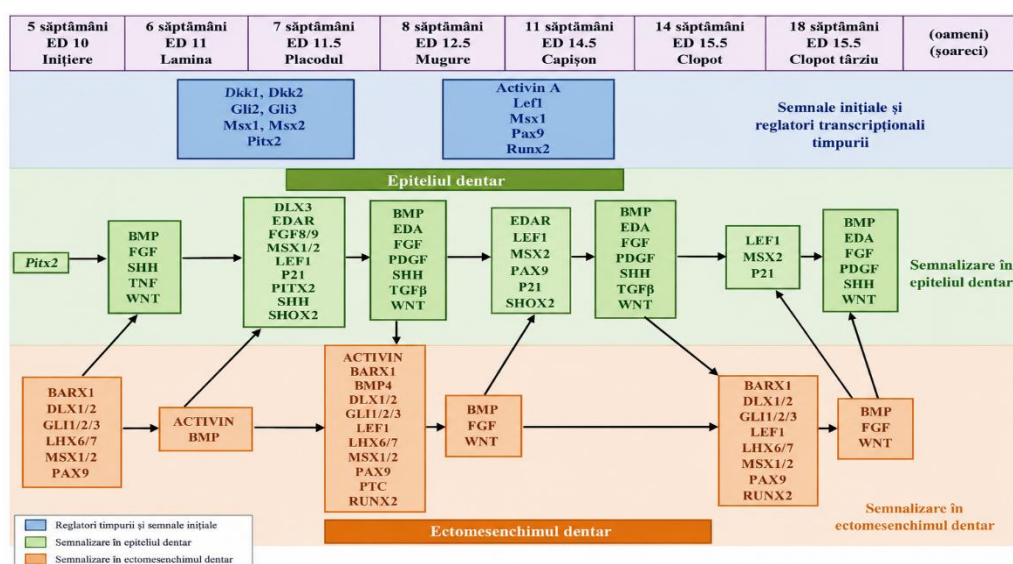


Figura 4. Arată etapele dezvoltării dinților [63]

Nota: Factorii genetici care afectează fenotipurile și unele molecule de semnalizare și factori de creștere exprimați în componentele epiteliale și mezenchimale ale dinților în curs de dezvoltare. În timp ce majoritatea genelor legate de dinți prezintă, în general, modele de expresie

similare în dinții în curs de dezvoltare atât la oameni, cât și la șoareci, mai multe gene, inclusiv MSX1, FGF8, PAX9 și SHOX2, prezintă ușor profiluri de expresie diferite. Săgeți = activare; (T) = inhibiție la etapele indicate; *italice* = gene; caractere normale, **bold** = factori de creștere [63].

1.7. Etapa finală de dezvoltare a dintelui

Odontoblastele produc și excretă colagenul de tip I, care este o componentă majoră a predentinei. Predentina este calcificată de hidroxiapatită în dentină în prezența unor concentrații mari de tenascină și fosfatază alcalină. După excreția și depunerea dentinei, ameloblastele încep să producă pre-smalț. Pe măsură ce predentina și pre-smalțul sunt depuse, acestea sunt mineralizate de hidroxiapatită în dentină și respectiv smalț [50]. Smalțul constituie învelișul cel mai exterior al dinților adulți de amfibieni, reptile și mamifere. Deși stratul de ameloblaste este continuu, la multe animale (de exemplu, șoarece, cal) sunt prezente zone fără smalț pe vârfurile cuspidelor în momentul erupției [64]. Depunerea țesuturilor mineralizate începe de la vârful fiecărui cuspid și se continuă în straturi succesive, astfel încât coroana dinților să fie complet formată. După îndeplinirea funcției lor, ameloblastele suferă apoptoză înainte de erupția dentară. Smalțul uman nu poate fi refăcut, iar leziunile sale sunt permanente. În schimb, dentina continuă să fie reprodusă pe tot parcursul vieții [65].

Celulele pulpei care intră în contact cu HERS (teaca rădăcină epitelială a lui Hertwig) sunt instruite să se diferențieze în odontoblaste, care formează dentina rădăcină. Apoi, HERS se dezintegrează și celulele foliculului dentar se diferențiază în cementoblaste. Apoi, poziția dentinei radiculare și a cementului continuă după erupția dinților. Formarea rădăcinilor la om se încheie de obicei la 2-3 ani după erupția dintelui. Ligamentul periodontal suspendă fiecare dinte în alveola sa pentru a permite mișcări limitate ale dinților și pentru a preveni constricția vaselor de sânge apicale și a fibrelor nervoase în timpul mestecării [61,66]

Spre deosebire de multe alte organe umane care cresc atâta timp cât corpul crește, dinții nu pot continua să crească odată formați. Dinții la mamifere își schimbă forma doar ca urmare a uzurii, deoarece forma fiecărui dinte este completată înainte de erupție. În consecință, varietatea în numărul, dimensiunea, distanțele cuspidelor, bazinelor, creștelor etc. în molari se datorează doar diferențelor care apar în timpul ontogenezei dintelui. Mai multe vertebrate sunt excepții de la această regulă și sunt capabile să-și schimbe forma dinților de înlocuire în funcție de condițiile de hrănire pe parcursul vieții. La multe vertebrate, numărul dinților crește de-a lungul vieții. În altele, numărul dinților este stabil și caracteristic unei anumite specii [67,68].

1.8. Genele și mutații ce afectează dinții și fenotipurile dentiției

Morfologia dinților prezintă o ereditabilitate ridicată și este reglementată de multe gene. Analizele modelelor de expresie a genelor în epiteliul dentar și mezenchim au relevat asocierea

expresiei a numeroase gene cu dezvoltarea dinților. Dacă o dentiție normală apare în gură sau cu un fenotip defect depinde în mare măsură de expresia unei serii de gene legate de dinți . În ciuda cunoștințelor noastre extinse despre expresia spațio-temporală a genelor specifice în timpul formării dinților, nicio genă nu a fost încă corelată direct experimental sau natural cu ontogeneza sau cu lipsa unui dinte specific [30,69].

Defecte de dezvoltare apar de obicei în țesuturile dinților ca urmare a mutațiilor genelor care codifică moleculele de semnalizare și factorii de transcripție. Aceste defecte de dezvoltare pot apărea singure (izolate, așa cum este reprezentată de hipodonția la mutații PAX9) sau în combinație cu defecte ale altor țesuturi (sindromice, așa cum se manifestă prin hipodonție datorită mutațiilor în multe gene, cum ar fi MSX1, AXIN2, EDA, PITX2 și SHH) ireditarea caracteristicilor dinților se supune regulilor genetice universale; cu toate acestea, foarte puține trăsături sunt moștenite într-o manieră mendeliană; majoritatea polimorfismelor dentare sunt controlate de peste 300 de gene . Unele dintre ele, cum ar fi EDA (ectodisplazia), HED (displazia ectodermală), MSX1 și PAX9, joacă roluri cheie în determinarea fenotipului dentiției [23,55,70,71].

Se cunoaște că mutațiile în multe dintre aceste gene cauzează defecte dentare la diferite mamifere, inclusiv la oameni. MSX1 și PAX9 sunt printre cei mai bine studiați factori de transcripție mezenchimală. Ele sunt considerate a fi de importanță primordială în dezvoltarea dinților, având în vedere modelul lor de expresie în țesuturile dinților în timpul dezvoltării, fenotipul șoarecilor cu mutații knockout în aceste gene și prin asocierea acestora cu ageneza dentară. Mutațiile din gena PAX9 au ca rezultat adonția parțială sau totală, deși șoarecii mutați PAX9 au germeni de dinți în pozițiile corecte. Mutațiile MSX1 afectează predominant molarii doi și trei. Mutații din RUNX2 provoacă dinți supranumerari, în timp ce mutațiile AMEL, DLX3 și ENAM sunt asociate cu bine-cunoscuta amelogeneză imperfectă [63,72,73].

Există dovezi, că mutațiile specifice la șoareci afectează în general toți dinții din același grup (de exemplu, molari); acest fapt nu se adevărește la oameni [74]. Genele legate de dinți din fiecare familie par să acționeze sinergic, ceea ce înseamnă că dezvoltarea dinților este oprită în stadiul de inițiere numai dacă ambii membri ai familiei genice sunt mutați (de exemplu, MSX1+MSX2 sau DLX1+DLX2) [75]. Măsura în care genele influențează modelarea dinților este clar demonstrată de proporția mare (20%) de persoane afectate de starea ereditară a agenezei dentare. În plus, în timp ce ageneza dentară non-sindromică este de obicei moștenită într-o manieră autosomal dominantă, fenotipurile similare au fost, de asemenea, raportate a fi moștenite într-o manieră autosomal recesivă sau legată de X [76,77]. Studiile asupra mutațiilor MSX1 și PAX9 în familiile umane au dezvăluit variații extinse ale numărului de dinți în rândul persoanelor afectate, reflectând co-exprimarea diferitelor diferențe genetice criptice care duc la

variații fenotipice în modelarea dentară. Aceste descoperiri susțin modele care consideră inițierea și morfogeneza dinților ca fiind influențate de numeroși factori genetici, epigenetici și de mediu [36,55,70].

Simetria și identitatea aparentă afișate de dinții maxilarului superior și inferior corespunzători ar putea sugera că aceleași circuite genetice fundamentale reglează generarea acelor dinți. Analiza morfologică detaliată a dinților omologi din cele două maxilare a evidențiat totuși diferențe semnificative de formă și structură. Nu se știe încă cum și de ce celulele ectomezenchimale situate în maxilarul inferior (mandibula) în curs de dezvoltare răspund diferit la semnalizarea ectodermică decât cele situate în maxilarul superior (maxila) în curs de dezvoltare [78,79]. Șoarecii care au o genă activină A, dublu-mutantă au molari maxilari care continuă să crească normal, indiferent dacă toți ceilalți dinți încetează să se dezvolte în stadiul de mugure dentar. Dimpotrivă, șoarecii dublu-mutanți DLX1/2 posedă toți ceilalți dinți, cu excepția molarilor maxilari. Prezența molarilor mandibulari la acești mutanți este atribuită expresiei DLX5/6 numai în regiunea molară mandibulară. Expresia diferențială a nogginului în epiteliul dentar prezintă un efect diferit asupra molarilor de minte maxilari și mandibulari. Prin urmare, pot exista diferite căi genetice în specificația molarilor maxilarului superior și inferior. În plus, molarii superiori umani au trei rădăcini, în timp ce molarii inferiori poartă doar două [80,81].

Studiile evolutive au indicat, de asemenea, că dinții din poziții corespunzătoare ale maxilarului superior și inferior ar fi putut evolua independent. În cele din urmă, în maxilarul inferior al șoarecelui nu există nicio urmă de inițiere dentară în diastemă, dar în maxilarul superior rudimentele dentare diastemale progresează în stadiul de mugure înainte de oprirea dezvoltării [82,83].

Majoritatea trăsăturilor craniofaciale rezultă dintr-o interacțiune complexă între factorii genetici și cei de mediu. Ereditabilitatea poate fi exprimată ca un raport care estimează măsura în care caracteristicile genetice afectează variația unei trăsături într-o populație specifică la un moment dat și este adesea investigată în studii gemene. Poate varia de la 1 (control genetic complet) până la zero (controlul complet al mediului), dar poate depăși pragurile teoretice dacă sunt incluse efectele genice dominante și efectele de mediu dobândite. Multe studii au demonstrat o influență genetică puternică în ageneziile dentare. Studiile gemene și familiale au stabilit că ageneza incisivilor laterali și premolarilor este moștenită printr-o genă dominantă autosomală, cu penetrare incompletă și expresivitate variabilă [36,83].

Cu toate acestea, nu există un consens cu privire la faptul dacă agenezia este rezultatul unui defect poligenetic sau al unei singure gene, deși primul pare să fie susținut în mare parte de date din literatura de specialitate [47,84]. Întrucât dezvoltarea dinților este sub un anumit grad de control genetic, rezultă că agenezia se află și sub influența genetică. Din acest motiv, eforturile

recente s-au concentrat pe identificarea genelor specifice care sunt implicate în reglarea dezvoltării dinților. Cercetările anterioare s-au bazat în principal pe studii de familie pentru a identifica aceste variante genetice [85,86]. Studiile asupra șoarecilor mutanți și explantelor de țesuturi cultivate au examinat expresia numeroaselor gene implicate în dezvoltarea dinților și au oferit o perspectivă asupra semnalizării inductive și a ierarhiilor factorilor de transcripție din aval necesari dezvoltării dinților [87]. Peste 300 de gene sunt exprimate și implicate în morfogeneza dinților, incluzând MSX1, PAX9, AXIN2, EDA, SPRY2, TGFA, SPRY4, WNT10A, FGF3, FGF10, FGFR2 și BMP4. Printre aceste gene, PAX9 (genul cutiei cu pereche 9), MSX1 (homeobox segment 1 muscular), AXIN2 (proteina de inhibare a axei 2) și EDA (ectodysplasin A) sunt genele cele mai frecvent raportate asociate cu hipodontia non-sindromică. Toate acestea au roluri atât în căile de semnalizare, cât și în medierea cascadelor de transducție a semnalului [47,55,72,86].

Oasele craniofaciale, cartilajele, nervii și țesutul conjunctiv provin din celulele crestei neuronale. Cascadele specifice de dezvoltare sunt, prin urmare, comune morfogenezei atât a dinților, cât și a unor structuri craniofaciale. Într-adevăr, mai multe sindroame care implică hipodonție prezintă adesea diverse displazii și fisuri. Factorii de mediu sunt cunoscuți de multă vreme că sunt asociați cu un risc mai mare al unora dintre aceste anomalii craniofaciale. Factori precum traumatisme, infecții și toxine au fost implicați. Mai multe studii au sugerat că afecțiunile intrauterine ar putea fi implicate în etiologia hipodonției, cum este embriopatia cu talidomidă. S-a raportat că hipodonția a fost mai frecventă la copiii cu embriopatie cu talidomidă (7,7%) decât la copiii normali (0,4%) [88,89]. Tratamentul de chimioterapie și radioterapie la începutul copilăriei a fost, de asemenea, implicat în dezvoltarea ageneziilor. Conform unor cercetări, infecția cu rubeola în timpul sarcinii poate provoca ageneze dentare în dezvoltarea copilului [90,91].

Odontogeneza este un proces extrem de complex, care implică interacțiuni precise între epiteliul oral și ectomezenchimul derivat din celulele crestei neurale craniene. Aceste interacțiuni reglează toate etapele de dezvoltare a dintelui – de la inițierea mugurelui dentar până la formarea rădăcinilor și a ligamentului parodontal.

Expresia spațio-temporală a genelor precum MSX1, PAX9, FGF, BMP, SHH, WNT, DLX și LEF1 este esențială pentru controlul diferențierii celulare și pentru determinarea poziției, formei și numărului de dinți. Dezechilibrul acestor căi de semnalizare determină anomalii dentare numerice (agenezii), structurale (amelogeneză imperfectă) sau morfologice. Nodurile de smalț, structuri organizatoare epiteliale, controlează formarea cuspizilor și stabilirea morfologiei coroanei dentare, acționând prin expresia unor molecule de semnal (de exemplu, FGF4, BMP4, p21) [22]. Formarea acestora este un exemplu de mecanism de auto-organizare moleculară cu rol

crucial în modelarea dinților. Genele homeobox (de exemplu, MSX, DLX, BARX) și factorii de transcripție (de exemplu, PITX2, LEF1, RUNX2) controlează în mod diferențiat formarea molarilor, incisivilor sau premolarilor [34]. Sinergia și redundanța genetică explică persistența dezvoltării dentare în ciuda unor mutații, dar și fenotipurile variate ale ageneziei dentare [92].

MATERIALE ȘI METODE DE CERCETARE

Prevalența edentațiilor congenitale variază în funcție de continent și de gen. Cele mai ridicate valori au fost raportate în Europa (4,6% la bărbați și 6,3% la femei) și în Australia (5,5% la bărbați și 7,6% la femei), comparativ cu populația caucaziană din America de Nord (3,2% la bărbați și 4,6% la femei) [93,94]. Analizele arată că edentațiile congenitale sunt de 1,37 ori mai frecvente la femei decât la bărbați. Dinții cel mai frecvent afectați sunt al doilea premolar mandibular, urmat de incisivul lateral și de al doilea premolar maxilar [95]. Apariția edentațiilor congenitale a fost împărțită în trei grupe principale: frecvente ($P2(i) > I2(s) > P2(s)$), mai puțin frecvente ($I1(i) > I2(i)$ și $P1(s) > C(s)$ și $M2(i)$) și rare ($M2(s)$ și $M1(s) > C(i) > M1(i)$ și $I1(s)$). Edentația unilaterală congenitală este mai frecventă decât cea bilaterală. Cu toate acestea, agenezia bilaterală a incisivilor laterali maxilari este mai frecventă decât forma unilaterală [96]. Prevalența generală a edentațiilor congenitale la nivelul maxilarului este comparabilă cu cea a mandibulei, însă s-a constatat o diferență marcată între cele două arcade în ceea ce privește tipul de dinte afectat. Absența unuia sau a doi dinți permanenți se constată la 83% dintre subiecții cu edentații congenitale [95]. O aplicație practică a rezultatelor meta-analizei este estimarea necesității tratamentului stomatologic [97].

Prezentul studiu s-a realizat în Clinica Stomatologică nr. 1 a Catedrei de Stomatologie Ortopedică „Ilarion Postolachi” și în clinica stomatologică „SoloDent”. Pe baza examinărilor clinice și paraclinice, a examinărilor fotometrice, biometrice, radiologice, ocluziologice, intrauterine și genetice, au fost studiați 3.692 de pacienți, dintre care 3.567 prezentau malocluzii conform clasificării Angle, iar din aceștia 100 au fost depistați cu edentații congenitale. De asemenea, a fost efectuată evaluarea ecografică prenatală cu identificarea foliculului dentar intrauterin la 15 doamne însărcinate și analiza genetică exploratorie la 5 pacienți, vizând genele implicate în odontogeneză (figura 5).

Înregistrările acestora au fost examinate pentru a detecta edentațiile congenitale ale dinților permanenți în ambele arcade dentare, inclusiv ale molarului de minte. Datele au fost înregistrate în funcție de gen, vârstă, numărul de dinți lipsă, localizarea acestora în fiecare maxilar și lateralitate. Edentațiile congenitale au fost diagnosticate clinic și definite ca lipsa formării criptei dentare sau a detectării mineralizării coroanei pe radiografiile panoramice și tomografiile computerizate dentare 3D cu fascicul conic.

În cadrul cercetărilor efectuate, valorile relative sau medii au fost calculate pe baza unei părți a colectivității, reprezentând valori empirice, pentru care este specifică eroarea standard.

Tabel 2 Calculul volumul eșantionului pentru studiile realizate

Studiu caz-control		
Pentru a identifica și a calcula volumul eșantionului a fost aplicată formula:		
$n = q \cdot \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot 2P(1 - P)}{(P_1 - P_0)^2}$		
Parametru	Valoare	Explicație
P_0	0,60	Pacienți cu malocluzii dentare (conf. fișelor de observație)
RP	3	Raportul de prevalență
P_1	0,82	Proporția pacienților cu edentații congenitale în lotul de cercetare
P	0,71	Media proporțiilor: $(P_0 + P_1)/2$
Z_{α}	1,96	Pentru un prag de semnificație de 5%
Z_{β}	0,84	Pentru o putere statistică de 80%
f	10% (0,1)	Proporția subiecților care pot abandona studiul
q	1,11	$q = 1/(1 - f)$
Rezultat		
Au fost create două loturi pentru cercetare:		
Lotul L1 (martor): cel puțin 74 de pacienți cu malocluzii dentare		Lotul L0 (caz): cel puțin 74 de pacienți cu malocluzii asociate cu edentații congenitale

Studiu clinic controlat		
Pentru a determina numărul necesar de pacienți a fost utilizată formula:		
$n = q \cdot \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \cdot 2P(1 - P)}{(P_1 - P_0)^2}$		
Parametru	Valoare	Explicație
P_0	0,70	Reușita prin metoda tradițională de tratament ortodontic
P_1	0,90	Reușita estimată prin metode modificate interdisciplinar
P	0,80	Media proporțiilor: $(P_0 + P_1)/2$
Z_{α}	1,96	Pentru o semnificație statistică de 95%
Z_{β}	0,84	Pentru o putere statistică de 80%
f	10% (0,1)	Proporția subiecților care pot abandona studiul
q	1,11	$q = 1/(1 - f)$
Rezultat		
Volumul minim al eșantionului impune includerea:		
Lotul L1 (experimental): cel puțin 70 de pacienți cu edentații congenitale, tratați interdisciplinar		Lotul L0 (martor): cel puțin 70 de pacienți cu malocluzii dentare, tratați ortodontic

Tabelul prezintă modul de calcul al volumului eșantionului pentru cele două tipuri de cercetare incluse în studiu: studiul caz-control și studiul clinic controlat cu selectarea randomizată a pacienților. Pentru ambele modele de cercetare, determinarea numărului minim de participanți s-a realizat utilizând parametri statistici standardizați, care au inclus proporțiile estimate ale grupurilor analizate, pragul de semnificație statistică ($\alpha = 0,05$), puterea statistică a studiului (80%) și rata estimată de abandon de 10%.

În cazul studiului caz-control, calculul eșantionului a fost fundamentat pe prevalența malocluziilor dentare și pe proporția estimată a pacienților cu edentații congenitale. Aplicarea formulei de calcul a demonstrat necesitatea constituirii a două loturi comparabile, fiecare alcătuit din cel puțin 74 de participanți. Lotul de control a inclus pacienți cu malocluzii dentare, iar lotul de caz a fost format din pacienți cu malocluzii asociate edentațiilor congenitale.

Pentru studiul clinic controlat, estimarea dimensiunii eșantionului a avut la bază diferența anticipată dintre eficiența tratamentului ortodontic convențional și cea a tratamentului interdisciplinar propus. În urma calculelor efectuate, s-a stabilit că fiecare lot trebuie să cuprindă minimum 70 de pacienți pentru a asigura o putere statistică adecvată și rezultate cu un grad ridicat de încredere. Astfel, lotul experimental a inclus pacienți cu edentații congenitale tratați prin metode interdisciplinare, iar lotul martor a fost constituit din pacienți cu malocluzii dentare tratați prin metode ortodontice convenționale.

Rezultatele prezentate confirmă faptul că dimensiunea eșantionului a fost stabilită pe baza unor criterii statistice riguroase, asigurând comparabilitatea loturilor și condițiile necesare pentru obținerea unor rezultate valide și reproductibile în cadrul cercetării.

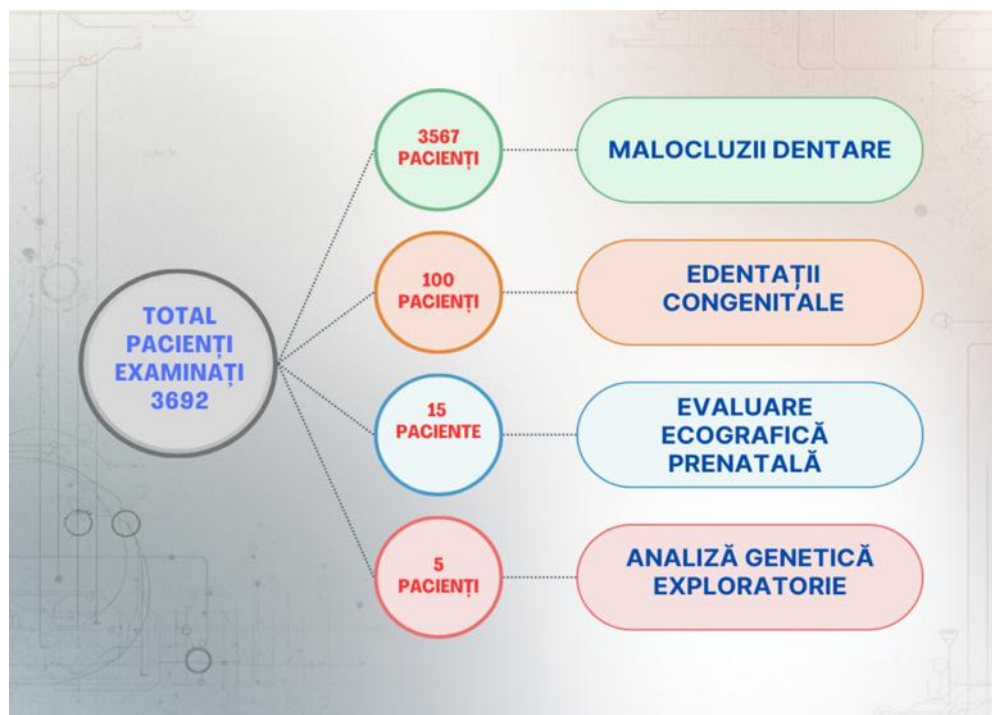


Figura 5. Distribuția lotului de studii.

Procesarea și analiza statistică a datelor au fost realizate cu ajutorul platformelor software open-source RStudio (versiunea 2024.09.1+394) și Python (versiunea 3.12.3). Aceste aplicații au fost utilizate pentru organizarea bazei de date, verificarea calității datelor, efectuarea analizelor statistice și reprezentarea grafică a rezultatelor. Alegerea acestor instrumente a asigurat desfășurarea unui proces analitic riguros, reproductibil și în concordanță cu cerințele actuale ale cercetării biomedicale. Alegerea acestora a contribuit esențial la asigurarea transparenței procesului analitic, a validității rezultatelor și a posibilității de replicare independentă.

Pentru caracterizarea variabilelor numerice, calculăm statisticile descriptive fundamentale: valoarea minimă, valoarea maximă, media aritmetică însoțită de abaterea standard, mediana și intervalul intercuartilic (IQR). Aceste măsuri de tendință centrală și de dispersie au permis o descriere detaliată și precisă a distribuției fiecărei variabile, facilitând identificarea valorilor extreme, a eventualelor asimetrii și a abaterilor de la normalitate. Pentru compararea a două grupuri independente din punct de vedere al distribuției variabilelor cantitative, s-a utilizat testul neparametric Mann-Whitney-Wilcoxon, datorită robusteții sale și insensibilității la distribuții negausiene sau la prezența valorilor extreme.

Reprezentarea grafică a variabilelor numerice a fost realizată prin intermediul diagramelor de tip cutie cu mustăți (box-plot), care au oferit o vizualizare intuitivă a tendințelor centrale, a dispersiei și a diferențelor dintre grupuri.

În ceea ce privește variabilele categorice, au fost determinate frecvențele absolute și relative, însoțite de intervale de încredere de 95% pentru estimarea proporțiilor. Această

abordare a permis o caracterizare statistică robustă a distribuției datelor în cadrul fiecărei categorii. Pentru o reprezentare vizuală clară și comparabilă, s-au utilizat diagrame cu bare (bar-plot), care au contribuit la o mai bună înțelegere a distribuției categoriilor și a diferențelor dintre grupuri.

Pentru testarea ipotezelor referitoare la variabilele categoriale, s-a aplicat testul Chi-pătrat al lui Pearson. În toate cazurile, indiferent de dimensiunea eșantioanelor sau de distribuția frecvențelor, s-a utilizat varianta cu simulare Monte Carlo, generând 100.000 de eșantioane aleatoare, pentru o estimare robustă a valorii p. Această abordare a fost preferată pentru a asigura validitatea testării statistice chiar și în condiții de frecvențe mici sau dezechilibre între categorii. Analizele statistice au fost realizate utilizând un nivel de semnificație stabilit la 0,05, conform convențiilor standard. În interpretarea rezultatelor, valorile p sub acest prag au fost considerate indicii ale unor diferențe sau corelații semnificative statistic. Pe lângă semnificația statistică, s-a ținut cont și de relevanța practică a rezultatelor, evaluată în raport cu specificul studiului, dimensiunea efectelor obținute și impactul potențial asupra deciziilor clinice sau asupra strategiilor de sănătate publică.

Includerea participanților în studiu a fost aprobată de Comitetul de Etică al Comitetului de Evaluare Instituțională al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Analizele statistice descriptive și comparative au fost efectuate folosind teste statistice, care reprezintă instrumente esențiale utilizate în cercetare pentru a evalua și interpreta datele colectate. Ele ajută la determinarea existenței unor diferențe semnificative între grupuri sau variabile și la formularea unor concluzii privind rezultatele obținute.

Criterii de includere:

1. Pacienți examinați clinic și paraclinic, prin metode fotometrice, biometrice și imagistice (radiografii, CBCT), relevante pentru evaluarea statusului dento-maxilar.
2. Prezența malocluziilor asociate absențelor dentare de cauză congenitală.
3. Identificarea unuia sau a mai multor dinți neerupți, cu suspiciune de agenezie confirmată imagistic.
4. Disponibilitatea datelor prenatale, inclusiv ecografia morfologică fetală (trimestrul II), în cadrul studiului pilot.
5. Confirmarea implicării factorilor genetici asociați ageneziei dentare (ex. MSX1, PAX9, AXIN2).
6. Prezența unor sindroame malformative cu manifestări dentare (de tip displazii ectodermale).
7. Indicație documentată pentru tratament interdisciplinar (ortodontic, chirurgical, protetic și/sau implanto-protetic).

Criterii de excludere

1. Antecedente de traumatisme dento-maxilare sau extracții ale dinților permanenți, care pot explica absențele dentare.
2. Prezența dinților incluși fără confirmarea ageneziei dentare.
3. Formațiuni odontogene (ex. odontoame) sau alte obstacole mecanice care împiedică erupția dentară.
4. Anomalii dento-maxilare asociate despicăturilor labio-maxilo-palatine.
5. Erupții ectopice dentare în absența ageneziei confirmate.
6. Procese inflamatorii cronice locale (carii complicate, infecții) care determină pierderi dentare secundare.
7. Pierderi dentare dobândite în contextul patologiei carioase sau parodontale.

2.1 Examinarea clinică a pacienților cu edentații congenitale

Evaluarea detaliată a pacienților care prezintă edentații congenitale este esențială pentru stabilirea unui plan de tratament corect, coerent și etapizat. Această etapizare trebuie să includă atât aspectele preprotetice, cât și cele protetice, având ca scop final restabilirea funcționalității aparatului dento-maxilar și a esteticii faciale. Examinarea clinică se desfășoară în două etape principale. Prima etapă, de contact, are loc în cadrul primei consultații și implică recoltarea informațiilor generale și examinarea aparatului dento-maxilar. Cea de-a doua etapă, denumită și etapa finală, se concentrează pe stabilirea diagnosticului, formularea planului terapeutic preprotetic și protetic, precum și determinarea abordărilor complexe de tratament. În această fază sunt integrate metode paraclinice de tip fotometric, biometric și radiologic, cu scopul de a fundamenta deciziile clinice pe baze obiective.

Relevanța examinării clinice este puternic influențată de momentul prezentării pacientului în cabinetul stomatologic și de o serie de factori determinanți, printre care se numără: vârsta pacientului, stadiul de erupție a dentiției temporare și permanente, forma și dimensiunea arcașelor dentare, tipul de ocluzie, dimensiunea verticală de ocluzie, prezența malocluziilor asociate edentațiilor, factorii genetici implicați, poziționarea dinților și a rădăcinilor pe arcade, precum și morfologia și distribuția edentațiilor congenitale [98].

2.1. Examenul Cervico-Facial

Examenul cervico-facial constituie un element esențial al diagnosticului complex. Acesta debutează cu inspecția facială în normă frontală și laterală, urmărind simetria facială, proporționalitatea etajelor feței, eventualele ticuri, tipul respirației (orală sau nazală), morfologia șanțurilor labio-nazale și labio-mentoniere, poziția buzelor, profilul facial și aspectul tegumentelor. De asemenea, se evaluează deschiderea cavității bucale, care, în condiții normale, este de aproximativ 4 cm, urmărindu-se dacă deschiderea este dreaptă, deviată sau asociată cu durere.

Palparea este utilizată pentru examinarea zonelor de urgență ale nervilor cranieni (supraorbital, infraorbital, mentonier), a conturilor osoase faciale, a punctelor sinusale (frontale, etmoidale, maxilare), a regiunii mastoide și a musculaturii orofaciale implicate în dinamica mandibulară. Identificarea unor puncte sensibile poate sugera prezența unor disfuncții ocluzale. Palparea condilului articular prin canalul auditiv extern poate furniza informații relevante despre funcționarea articulației temporo-mandibulare (ATM), acesta fiind, în mod normal, nepalpabil în repaus sau în intercuspidare maximă [99].

Prin auscultație se pot detecta [100] zgomote anormale, precum cracmente, frecături sau crepitații, care apar în timpul mișcărilor mandibulare și pot indica disfuncții sau procese degenerative ale ATM. În plus, percuția în regiunea exobucală poate evidenția manifestări asociate hipocalcemiilor severe, fiind un indicator indirect al tulburărilor sistemice care pot influența dezvoltarea dentară [101].

Analiza morfologiei faciale este realizată prin inspecție, palpăre, auscultație și percuție. Examinarea debutează cu observarea feței din proiecțiile frontală și laterală, vizând identificarea simetriei faciale, a proporționalității între etajele feței, precum și a unor manifestări neuromusculare involuntare, cum ar fi ticurile. De asemenea, se evaluează tipul respirației (orală sau nazală), morfologia șanțurilor labio-nazal și labio-mentonier, poziția buzelor în repaus, tipologia profilului facial (convex sau concav), aspectul tegumentelor și capacitatea de deschidere a cavității bucale, care, în mod fiziologic, este de aproximativ 4 cm. În această etapă, se notează dacă deschiderea mandibulei este dreaptă, deviată sau însoțită de durere, aspecte relevante pentru identificarea unor posibile disfuncții articulare [102].

Palparea regiunii cervico-faciale are ca scop aprecierea zonelor de urgență ale ramurilor nervilor cranieni în special a nervilor supraorbitari, infraorbitari și mentonieri precum și a conturilor osoase maxilo-faciale, a punctelor sinusale (frontale, etmoidale, maxilare), a regiunii mastoide și a musculaturii implicate în mobilitatea mandibulei. Identificarea punctelor dureroase sau sensibile poate sugera disfuncții ocluzale sau procese inflamatorii subiacente. O etapă suplimentară constă în palparea condilului mandibular prin conductul auditiv extern; în mod normal, condilul nu este palpabil în poziția de repaus sau în intercuspidare maximă.

Auscultația articulației temporo-mandibulare (ATM) permite detectarea unor zgomote anormale cum ar fi cracmentele, crepitațiile sau frecăturile care apar în timpul mișcărilor de deschidere și închidere a gurii și care pot sugera prezența unor tulburări ocluzale sau degenerative la nivel articular. În timpul închiderii mandibulei în intercuspidare maximă, prezența unui sunet clar și net indică contacte ocluzale fiziologice, în timp ce un sunet în doi timpi poate reflecta prezența unor anomalii. În plus, percuția efectuată în zona exobucală poate

semnala tulburări sistemice, cum ar fi hipocalcemia severă, cu relevanță clinică în contextul formării anormale a structurilor dentare [103,104].

2.2. Examenul facial

Examenul facial se efectuează clinic și fotografic și trebuie să corespundă tuturor cerințelor:

- forma generală craniofacială;
- statica cranio-cervicală;
- simetria feței;
- angularitatea generală a profilului;
- proporția și armonia feței din față și din profil, prin determinarea importanței următoarelor elemente: frunții (înălțime, formă, lățime), a pomeților (largi, plați), a ochilor (culoare, adânciți), a nasului (lungime, formă, narine), a etajului inferior al feței (buza superioară, buza inferioară, mentonul), a calității țesuturilor de acoperire, a musculaturii faciale generale (inserție anterioară sau posterioară, grosime, tonus), a lărgimii fantei bucale, a rapoartelor incisivilor cu fanta bucală (în sens sagital și vertical, surâsul) etc.

Există o serie de indici cu valoare orientativă pentru aprecierea proporțiilor feței.

La pacienții examinați, pentru analiza facială folosim programul computerizat OnyxCeph, unde se indică punctele de reper faciale, examinând proporțiile feței în diferite planuri. Printre cele mai importante aspecte se numără:

Înălțimea feței – se trasează trei perpendiculare pe planul sagital median, care sunt tangente la marginea superioară a sprâncenelor, punctul subnazal și punctul submentonier. Acestea împart fața în două jumătăți: cea superioară sau nazo-orbitală și cea inferioară sau orală. Ambele trebuie să aibă aceeași înălțime. Dimensiunea verticală a etajului oral reprezintă o valoare de importanță diagnostică. Ea poate fi mărită (ocluzie deschisă) sau micșorată (ocluzie acoperită).

Simetria verticală – pentru aprecierea ei se folosesc planurile descrise mai sus, la care se adaugă cel infraorbital, trasat între punctele infraorbitale, și planul comisural, care unește comisura dreaptă cu cea stângă. Paralelismul sau divergența reciprocă a acestor planuri ne ajută să apreciem simetria verticală a ambelor hemifețe și să localizăm defectul.

Simetria transversală – se referă la poziția mandibulei față de celelalte structuri faciale. Se va aprecia dacă aceasta este centrată sau dacă există o deviere spre dreapta ori spre stânga. În acest scop se marchează punctele interpupilar, subnazal și pogonion pe linia medio-sagitală, analiza fiind realizată pe fotografii frontale.

2.3. Examenul buco-dentar.

Examenul buco-dentar se efectuează în primul rând clinic. Examenul clinic va fi completat cu examinarea modelelor de studiu și a radiografiilor, după care se vor efectua și examenele parodontal și gnatologic. Examenul clinic trebuie să precizeze formula dentară existentă, insistându-se asupra: prezenței sau absenței anormale a dinților; mărimii, formei și calității dinților; prezenței cariilor, distrofiilor sau a displaziilor; existenței anomaliilor de formă și volum ale unor dinți; secvenței și cronologiei erupției; rapoartelor de ocluzie la nivelul incisivilor, caninilor și molarilor.

Forma arcadei dentare

Pentru unii autori, forma arcadei dentare este predeterminată genetic, în timp ce alții consideră că ea este reflexul activității musculare [105].

Ricketts a ajuns la o serie de concluzii referitoare la forma arcadei, ce se pot sintetiza în următoarele [106,107]

- forma generală a arcadei superioare e identică cu a celei inferioare;
- arcada superioară este decalată anterior față de cea inferioară;
- există cinci forme tipologice de arcade dentare:
 - tip alungit
 - tip alungit strâmt
 - tip ovoid
 - tip ovoid strâmt
 - tip normal pentru mezocefal.

2.4. Examinarea modelelor de studii

Examinarea modelelor de studiu a fost utilizată pentru obținerea unor date suplimentare, dificil de colectat prin examenul clinic endobucal, precum și pentru aplicarea unor metode metrice care nu pot fi efectuate direct la pacient. Inițial, fiecare model a fost analizat individual, în vederea verificării corectitudinii execuției și a validării informațiilor obținute prin examenul clinic (prezența dinților, poziția acestora etc.). Ulterior, modelele au fost examinate în ocluzie. Acestea au permis evaluarea simetriei arcadei dentare, a spațiului disponibil și a dimensiunilor dentare, precum și realizarea unor măsurători necesare pentru calcularea lungimii segmentului anterior al arcadei dentare.

Poziția asimetrică a întregii arcade ar trebui să fie depistată în cadrul examenului facial-estetic. Asimetria arcadei însoțește în mod obișnuit această constatare, dar ea poate apărea chiar și atunci când fața pare simetrică. Pentru a o aprecia se folosește o grilă standard transparentă, așezată pe modelul superior și orientată după rafeul palatinal median. Grila este utilă și pentru depistarea deplasărilor dentare. În cazul arcadei dentare cu formă simetrică, care prezintă totuși

asimetriei în interiorul arcului dentar, acestea rezultă fie ca urmare a distalizării incisivilor, fie ca urmare a deplasării unilaterale a dinților posteriori. Analiza spațiului existent la nivelul arcadelor este necesară, deoarece malpozițiile dentare sunt adesea rezultatul insuficienței acestuia, fiind considerate o expresie a înghesuirilor dentare.

Analiza spațiului, respectiv a înghesuirilor, necesită o comparație între spațiul disponibil pentru alinierea dinților și cel necesar în acest scop. Primul pas în analiza spațiului constă în calcularea spațiului disponibil. Acesta se realizează prin măsurarea perimetrului arcadei între primii molari permanenți, peste punctele de contact ale dinților posteriori și marginea incizală a dinților frontali.

Există două modalități de a efectua această măsurare:

- împărțind arcada în segmente care pot fi măsurate în linie dreaptă, apreciindu-se astfel lungimea arcadei;
- adaptând o bucată de sârmă pe linia de ocluzie și măsurându-se lungimea după îndepărtarea acesteia.

Prima metodă este considerată mai eficientă, fiind totodată mai precisă.

Al doilea pas constă în calcularea spațiului necesar alinierii dinților. Acesta se realizează prin măsurarea lățimii mezio-distale a fiecărui dinte, de la un punct de contact la celălalt, însumându-se în final dimensiunile individuale. Dacă suma lățimilor dinților permanenți este mai mare decât spațiul disponibil (perimetrul arcadei fiind deficitar), pot apărea înghesuri dentare. Dacă spațiul disponibil este mai mare (există un exces de spațiu), vor apărea treme între anumiți dinți.

În comparație cu metoda Proffit, în programul OnyxCeph, metoda biometrică de analiză a modelelor permite măsurarea fiecărui dinte pe model sau a spațiului edentat în care vor erupe dinții permanenți, analizând poziția dinților deciduali sau permanenți și spațiul necesar erupției în arcada dentară. Programul OnyxCeph calculează automat aria arcadelor dentare, suprafețele ocluzale ale fiecărui dinte și spațiul necesar pentru erupția dinților permanenți. De asemenea, programul OnyxCeph poate realiza analiza modelelor după metodele mai multor autori (Proffit, Pont, Korkhaus, Bolton, precum și analiza zonelor de suport ale arcadelor dentare) [108].

Modelul de studii 3D (figura 6), permite crearea de baze virtuale (ABO, ABO-2013, Ricketts, Parallel, Tweed, Orthocad) și scanarea modelelor din ghips scanate cu ajutorul scannerelor de laborator sau manuale în cabinetul medicului stomatolog. De asemenea, se pot efectua analiza ocluzală în secțiuni 2D\3D și măsurări pe dinți și arcade complete.



Figura 6. Analiza modelelor de studii în programul OrthoCad și formarea modelelor digitale

Scanare intraorală

Scannerul intraoral este o metodă care constă dintr-un scanner (cameră intraorală), computer și software. Acesta creează un model digital 3D al obiectelor scanate, care pot fi dinții, arcadele dentare, amprentele și modelele dentare din ghips. Odată cu introducerea tehnicii de scanare intraorală, dezavantajele tehnicilor convenționale de amprentare, cum ar fi modificările dimensionale ale materialelor de amprentare, problemele de depozitare și erorile de analiză dentară, sunt depășite. În plus, amprentele digitale sunt mai ușor de realizat la pacienții cu reflex de vomă accentuat, prin utilizarea camerei intraorale.

Dezvoltarea modelelor digitale permite obținerea unor informații diagnostice tridimensionale mai precise, comunicarea eficientă între laborator, ortodont și protetician, crearea configurațiilor virtuale, planificarea tratamentului și fabricarea aparatelor fixe sau mobilizabile personalizate. Ortodonții și proteticienii sunt capabili să planifice tratamentul pe modelul digital, să controleze poziționarea aparatelor și a protezelor fixe sau mobilizabile și să analizeze ocluzal modelele înainte și după tratamentul ortodontico-protetic.

Scanarea intraorală poate oferi:

- arhivarea modelelor de studiu,
- examinează relațiilor intra și inter-ocluzale,
- planificarea diagnosticului,
- planificarea tratamentului,
- tratament virtual și configurații virtuale,
- prefabricarea 3D a gutierelor ocluzale,

- construirea și alinierea 3D
- reținere CAD/CAM
- alinierea aparatelor linguale fabricate,
- lipirea indirectă a aparatelor ortodontice,
- tratamentul protetic planificat și realizat.

Cu toate acestea, conform unei revizuii sistematice, măsurătorile interarcadice, precum overjet-ul, overbite-ul, relația molară și relația canină, trebuie verificate pe modele digitale aflate în ocluzie. De asemenea, scanarea completă a arcadelor necesită un timp mai îndelungat în practica de rutină, ceea ce poate fi considerat un dezavantaj al acestei tehnici.

2.5. Examenul Radiologic

Când se efectuează analiza spațiului la un copil cu dentiție mixtă, este necesară aprecierea dimensiunilor dinților permanenți neerupți în vederea calculării spațiului necesar. Există mai multe metode de apreciere:

Măsurarea dinților pe radiografii.

În acest scop trebuie să existe o imagine radiografică corectă, mai ușor de obținut pe radiografiile panoramice. Chiar și în această situație, este adesea dificilă obținerea unei imagini corecte a caninilor, ceea ce reduce acuratețea tehnicii. Indiferent de tipul radiografiei, este necesară compensarea magnificării imaginii radiografice. Aceasta se realizează prin măsurarea unui obiect vizibil atât pe radiografie, cât și pe model, respectiv a primului molar temporar. În acest fel, se poate stabili o relație simplă de proporționalitate. În metodele clasice de analiză a ortopantomografiilor, spațiul necesar pentru erupția unui dinte este măsurat cu ajutorul compasului ortodontic sau al șublerului.

Cu ajutorul programului OnyxCeph, fiecare dinte de pe clișeul radiologic este măsurat printr-o metodă specială de analiză, care afișează într-un tabel lățimea fiecărui dinte, diametrul dintelui neerupt și spațiul necesar pentru erupția dintelui permanent. Aceste măsurători pot fi efectuate pentru toate tipurile de dentiție, în diferite perioade de vârstă.

Ortopantomografia.

Ortopantomografia este un instrument de screening, deoarece oferă o imagine completă a dinților și a maxilarelor. Doza de radiație primită de pacient este de aproximativ 0,014 mSv, fiind mai mică decât cea a unei radiografii toracice standard, de aproximativ 0,02 mSv. În timpul expunerii pacientului, capul generatorului de raze X și unitatea de detecție se deplasează circular în jurul capului pacientului. Această mișcare concentrează imaginea dinților și a maxilarelor, dar poate duce la apariția artefactelor din cauza mișcărilor pacientului.

Mandibula este înregistrată într-o poziție protruzivă datorită utilizării unui „bloc de mușcătură” pentru poziționarea pacientului în canalul focal corect. Astfel, capul condilian al

mandibulei va fi situat anterior față de poziția sa de repaus în fosa glenoidă. Coloana cervicală poate ascunde structurile anterioare ale dentiției din cauza suprapunerii, iar osul occipital se poate proiecta peste ramul mandibulei de partea opusă.

Revizuirea sistematică a OPG poate simplifica analiza a ceea ce poate părea, la prima vedere, o imagine complicată. Radiografiile intraorale oferă detalii mai fine ale structurii dentare, însă OPG este un instrument util de screening, ilustrând structurile normale asociate dentiției. Poziția dinților, a rădăcinilor și a țesuturilor maxilare poate fi ușor identificată pe o OPG.

Ce putem diagnostica prin ortopantomografie:

- Numărul de foliculi dentari și dinții prezenți pe arcadele dentare, poziția acestora, permițând depistarea dinților lipsă sau deplasați.
- Contururile mandibulei, de la dreapta (partea stângă a imaginii) la stânga, notând dimensiunea și forma capului condilian, continuitatea marginii externe a ramului și a corpului mandibulei, precum și uniformitatea densității interne a osului. De asemenea, poate fi urmărit traiectul canalului neurovascular alveolar inferior, care se termină la nivelul foramenelor mentoniere.
- Sinusurile maxilare și orice opacități sau imagini radiotransparente de diferite forme și volume care pot fi prezente, urmărind contururile corticale ale țesuturilor dure.
- Periferiile imaginii sunt examinate pentru identificarea anomaliilor coloanei cervicale, oaselor zigomatice, regiunii submandibulare sau osului hioid.
- Poziția rădăcinilor și gradul lor de formare, care pot indica momentul optim pentru inițierea tratamentului combinat ortodonto-protetic.
- Poziția molarilor de minte în timpul erupției.
- În dentiția deciduală, formarea ocluziei dentare în timpul erupției fiecărui dinte pe arcadă și poziția acestora în structura osoasă a maxilarelor.

Ortopantomografia pentru copii:

Copiii mici prezintă o sensibilitate crescută la radiațiile X. În plus, organele lor interne sunt situate mai aproape unele de altele și, prin urmare, radiațiile direcționate local pot afecta și alte regiuni anatomice. Acest aspect este valabil în special pentru copiii foarte mici, cu vârsta sub 3 ani.

Ortopantomografia este recomandată, de regulă, copiilor începând cu vârsta de 5 ani. Până la această vârstă, pe de o parte, organismul copilului este suficient de dezvoltat pentru a tolera expunerea la doze reduse de radiații, iar pe de altă parte, dentiția este suficient de formată pentru a permite evaluarea stării generale a cavității bucale. Pentru realizarea unei ortopantomografii pediatrice se utilizează o doză redusă de radiații, de aproximativ 60 μ Sv. Zona

de iradiere este redusă în mod deliberat, iar senzorul este poziționat strict în regiunea examinată. Această metodă de diagnostic este utilizată frecvent la copiii cu vârsta de până la 13–14 ani.

Este important și necesar să se efectueze o radiografie pentru copii: va ajuta la crearea unei imagini a viitoarei dentiții, la identificarea defectelor în copilărie, la controlul procesului de erupție a dinților permanenți și la prevenirea bolilor țesutului osos maxilar.



Figura 7. Ortopantomografie cu edentație congenitală al incisivilor laterali superiori și a premolarilor 3.5 și 4.5, inferiori

Analiza chefalometrică laterală

Există o tendință crescută, în practica zilnică, de a utiliza computerul în analiza teleradiografiei de profil, deoarece prelucrarea, analiza și interpretarea valorilor măsurate sunt laborioase și necesită un timp considerabil din partea ortodontului. Astfel, analiza computerizată a teleradiografiei de profil va deveni o procedură de rutină în viitorul apropiat.

În mod obișnuit, teleradiografia de profil nu este analizată direct pe radiografie, ci prin intermediul unei copii pe hârtie de calc, care evidențiază relațiile dintre punctele antropometrice radiologice selectate, în scopul reducerii cantității de informații de pe film la un nivel acceptabil. Punctele antropometrice radiologice au coordonate bine definite, iar introducerea acestora poate fi realizată într-un format compatibil cu computerul.

Principiul analizei computerizate a teleradiografiei de profil nu este diferit de cel al analizei manuale, ci diferă doar instrumentele utilizate, fiind selectate cele specifice informaticii. Principiul constă în compararea valorilor măsurate pe teleradiografia de profil a unui pacient cu valorile standard ale grupului normal de referință, iar diferențele dintre acestea sunt evidențiate și interpretate, permițând astfel stabilirea diagnosticului de anomalie dento-maxilară.

Scopul analizei teleradiografiei de profil este de a evalua relațiile, atât în plan sagital, cât și în plan vertical, dintre cele cinci componente majore ale complexului cranio-facial: craniul și baza craniului, partea scheletică a maxilarului, partea scheletică a mandibulei, procesul alveolar și denția maxilară, precum și procesul alveolar și denția mandibulară. În acest sens, orice

analiză cefalometrică este o procedură destinată descrierii relațiilor dintre aceste unități morfofuncționale, care se coroborează cu aspectul părților moi ale profilului facial.

Pentru crearea programului de analiză și diagnostic computerizat al teleradiografiei de profil, am avut următoarea strategie de lucru, după consultarea bibliografiei de specialitate:

- s-au stabilit și definit punctele antropometrice radiologice scheletale, alveolare și dentare mediene și paramediene, utilizate în toate analizele destinate teleradiografiei de profil;
- s-au stabilit și definit planurile de referință trasate pe teleradiografia de profil;
- s-au stabilit valorile normale și patologice ale metodelor unghiulare, pe baza cărora se formulează diagnosticul scheletal, alveolar, dentar și al părților moi;
- s-au stabilit valorile normale și patologice ale metodelor metrice utilizate în măsurarea elementelor morfologice cranio-faciale;
- s-au stabilit valorile unghiulare și metrice care definesc tipurile de rotație facială și mandibulară.

Punctele antropometrice radiologice ale teleradiografiei de profil au fost definite prin:

1. poziție (coordonatele X și Y), exprimate în pixeli (datele sunt memorate în pixeli); programul va realiza automat conversia în milimetri sau centimetri;
2. denumirea punctului antropometric radiologic (denumirea completă);
3. localizarea punctului antropometric radiologic (definiția poziției punctului – de exemplu: punctul inferior de pe marginea anterioară a găurii occipitale);
4. denumirea prescurtată a punctului antropometric radiologic (de exemplu, „N” pentru Nasion, „Kdl” pentru Condilion etc.); denumirea prescurtată nu va depăși 6 caractere și va fi aceeași indiferent de limba utilizată.

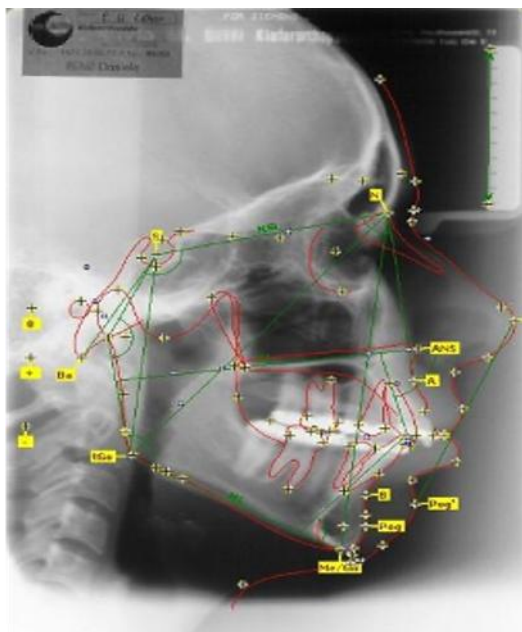
Pentru fiecare analiză teleradiografică, programul prezintă rezultatele sub formă de tabel, în care sunt afișate variabilele alese, valorile măsurate, valorile normale calculate în funcție de vârstă, sex și rasă, diferența dintre valorile măsurate și cele calculate, diagnosticul local al analizei respective (de exemplu, pentru unghiul SNA, diagnosticul de pro-nație/retro-nație) și tipul de rotație facială (care ține cont de diagnosticele locale specifice) (figura 8).

Programul nostru de diagnostic și analiză a teleradiografiei de profil computerizate, astfel conceput, oferă multiple avantaje:

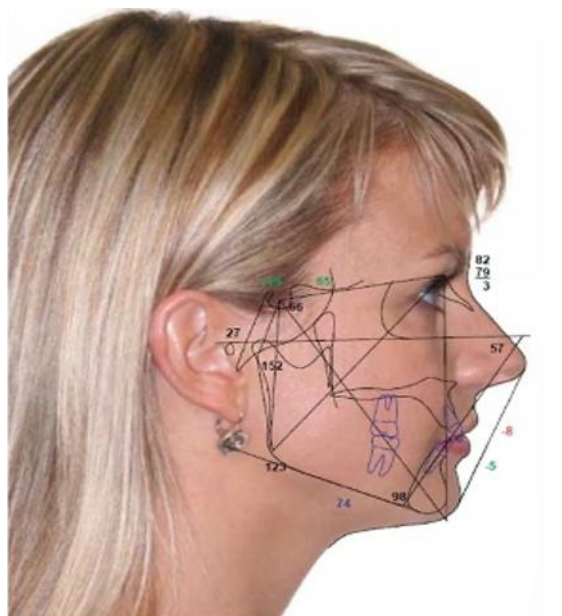
- urmărește realizarea unor analize teleradiografice specifice ortodonției într-un interval scurt de timp, facilitând astfel stabilirea rapidă a diagnosticului de anomalie dento-maxilară;
- poate fi folosit atât pentru studiu (în cadrul diverselor clinici universitare, fiind capabil să urmărească evoluția în timp a pacienților), cât și în cadrul policlinicilor de specialitate sau al practicii private;

- urmărește realizarea atât a statisticii, cât și a elaborării unui diagnostic pentru cazul respectiv;

- este un instrument util de analiză paraclinică, datorită multitudinii metodelor pe care le poate efectua, cât și a ușurinței cu care aceste metode de analiză pot fi realizate de un utilizator mai puțin experimentat.



a) Teleradiografia descrisă în programul OnixCeph



b) Teleradiografia descrisă în programul Dolphin Imaging.

Figura 8. Metoda teleradiografiei de profil lateral de la classic la modern

Metodele de diagnostic prin teleradiografie în anodonțiile totale și subtotale ne-au ajutat la determinarea Dimensiunii Verticale de Ocluzie (DVO), utilizând metodele Ricketts sau Sassouni, în funcție de evidențierea reperelor anatomice pe teleradiografie. Calculul a fost realizat cu utilizarea programelor open-source, precum BlueSkyPlan 4.0, pentru metoda Ricketts și manual pentru metoda Sassouni. Aceste metode sunt recomandate pentru aprecierea DVO datorită stabilității țesuturilor dure comparativ cu cea a țesuturilor moi.

În acest scop, s-au utilizat șabloane cu borduri de ocluzie prevăzute cu bile metalice, pentru determinarea DVO cu ajutorul teleradiografiei și pentru înregistrarea relației intermaxilare centrice. Șabloanele de ocluzie nu sunt vizibile pe radiografie și, prin urmare, nu pot servi drept repere pentru calcularea DVO, iar laboratorul dentar, neavând repere osoase, nu poate modifica DVO conform cerințelor medicului. Din acest motiv, în șablon a fost aplicată o bilă metalică de dimensiuni cunoscute, cu ajutorul căreia s-a efectuat teleradiografia (figura 17 A, B).

Determinarea LFH după Ricketts s-a realizat cu ajutorul șablonului cu borduri de ocluzie. Bila metalică a fost fixată pe șablonul cu borduri de ocluzie. Dimensiunea verticală de ocluzie a

fost apreciată inițial prin una dintre metodele clinice, iar ulterior, pe baza teleradiografiei, au fost efectuate corecțiile necesare, cunoscând distanța dintre bila metalică și dinții antagoniști.

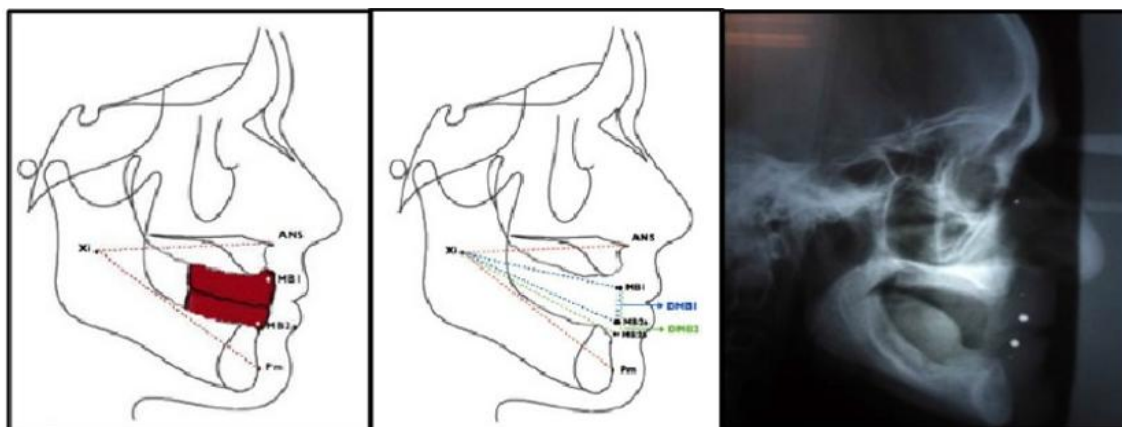


Figura 9. Șablon de ocluzie cu bile metalice reprezentate în teleradiografie

Nota: Imaginea teleradiografiei cu poziția bilelor metalice. Planurile transversale ANS – anterior spina nasalis; Pm – protuberanța mentală, Xi - mijlocul ramurei mandibulare.

Protocol pentru determinarea DVO prin analiză cefalometrică (după principiile Steiner).

Trasarea planurilor de referință:

- Planul S-N (Sella–Nasion), pe care Steiner îl utilizează ca plan de referință.
- Planul ocluzal sau un plan tangențial care reflectă poziția bazală a dinților.
- Planul mandibular (Go-Me) sau un alt plan adecvat pentru evaluarea înălțimii faciale.

Determinarea înălțimii faciale anterioare și posterioare

Se măsoară relații liniare și unghiulare între punctele craniale și mandibulare, de exemplu N–Me (înălțimea facială anterioară) și S–Go (înălțimea facială posterioară).

După trasarea acestor planuri, se efectuează măsurătorile necesare pentru determinarea proporțiilor verticale ale feței. Se utilizează distanțele dintre reperele anatomice principale pentru calcularea raportului dintre înălțimea etajului inferior al feței și înălțimea facială totală, ceea ce permite identificarea eventualelor discrepante față de valorile considerate normale. Aceste date oferă o bază obiectivă pentru ajustarea dimensiunii verticale de ocluzie și pentru planificarea tratamentului protetic, în special la pacienții cu anodonție totală sau subtotală.

În mod ideal, aceste măsurători permit evaluarea proporției între etajul facial, care reflectă indirect DVO [101].

Estimarea DVO (dimensiunii verticale de ocluzie)

Pornind de la valoarea proporțiilor faciale și de la raportul dintre planurile menționate, se stabilește poziția verticală de intercuspidare maximă, astfel încât:

- arcada superioară să fie în poziție de referință față de baza craniului;

- mandibula să prezinte o înălțime funcțională compatibilă cu musculatura masticatorie și cu articulația temporo-mandibulară;
- dinții să fie în contact optim, fără supraocluzie verticală excesivă sau spațiu liber excesiv (freeway space).

Verificări clinice complementare

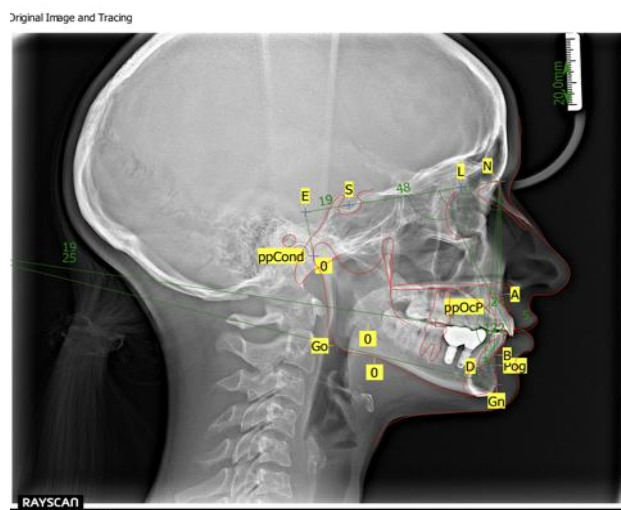
Verificarea esteticii: proporția între porțiunile faciale, aspectul buzelor, profilul.

Verificarea funcțională: musculatura masticatorie trebuie să fie relaxată în IM, nu obosită.

Verificarea articulației temporo - mandibulare: absența zgometelor patologice, limitări de mișcare sau durere.

Documentarea datelor în planul de tratament

Valorile înregistrate sunt integrate în planul protetic/ortodonto-protetic ca repere pentru reconstruirea DVO la pacienții edentați sau cu edentații congenitale. Diferențele față de valorile de referință (populaționale) sunt analizate, explicate și justificate [109].



Variable	Description	Steiner			Diff	Deviation	Verbal
		Norm []	Value []				
SNA	SNA Angle	80,0..89,0°	81,0°	0,0			
SNB	SNB Angle	75,0..82,0°	78,4°	0,0			
ANB	ANB Angle	2,0..4,0°	2,6°	0,0			
SND	SND Angle	76,0..77,0°	75,8°	-0,2			
II	Interincisal Angle	130,0..150,0°	121,5°	-8,5			
SN-OcP	Angle of Anterior Cranial Base	14,0°	18,9°	+4,9			
SN-GoGn	Angle of Anterior Cranial Base	30,0°	24,7°	-5,3			
Max1-NA	Angle of Axis of 1u to N-A	22,0°	24,1°	+2,1			
Max1-SN	Angle of Axis of 1u to S-N	108,0°	105,0°	-3,0			
Mand1-NB	Angle of Axis of 1l to N-B	25,0°	31,8°	+6,8			
1u-NA	Distance of Labial Outline of 1u	4mm	5mm	+1			
1l-NB	Distance of Labial Outline of 1l	4mm	4mm	+0			
Pog-NB	Distance of Pogonion to N-B		0mm				
Holdaway Ratio	Holdaway Ratio	0..2mm	4mm	+2			
S-L	Anterior Length of Anterior Cra	51mm	48mm	-3			
S-E	Posterior Length of Anterior Cra	22mm	19mm	-3			

Figura 10. Analiza cefalometrică laterală după Steiner

Tomografia computerizată cu fascicol conic

Tomografia computerizată (CT) reprezintă o metodă imagistică tridimensională care permite obținerea unor secțiuni transversale detaliate ale structurilor anatomice, fiind utilă atât pentru evaluarea țesuturilor dure, cât și a celor moi (figura 11). Forma utilizată cel mai frecvent în stomatologie este tomografia computerizată cu fascicul conic (CBCT), care, deși implică o doză de radiații mai mare decât radiografiile convenționale, furnizează informații esențiale pentru evaluarea clinică. Datorită capacității sale de a evidenția clar structurile orofaciale, maxilarele, sinusurile, articulațiile temporo-mandibulare, căile aeriene, traumatismele, anomaliile anatomice și patologiiile cranio-faciale, această metodă este frecvent utilizată în practica stomatologică.

CT-ul este deosebit de valoros în identificarea poziției, incluziunii sau absenței dinților și a foliculilor dentari, contribuind semnificativ la stabilirea diagnosticului. CBCT este utilizat în mod obișnuit pentru diagnosticarea și planificarea tratamentelor stomatologice complexe. CBCT îmbunătățește localizarea exactă a caninilor impactați, evaluarea proximității acestora față de alte structuri anatomice și dinți, precum și identificarea eventualelor patologii și a resorbției radiculare asociate dinților incluși și dinților adiacenți [110,111].

În plus, CBCT facilitează planificarea tratamentului dinților incluși, contribuind la stabilirea accesului chirurgical și la ghidarea extruziei dinților incluși în cavitatea bucală. De asemenea, s-a demonstrat că scanările CBCT oferă o imagine mai precisă decât radiografiile bidimensionale (2D) în evaluarea resorbției radiculare asociate dinților incluși [112].

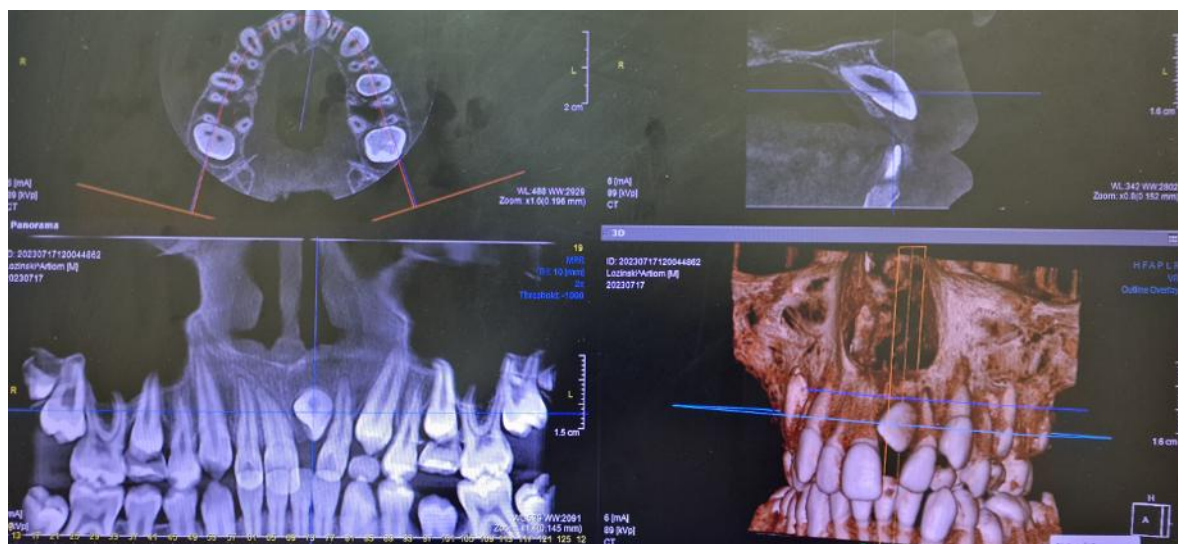


Figura 11. Tomografie computerizată cu fascicul conic al edentației frontale false și incluzia incisivului central 2.1

În cazurile dinților supranumerari, poziția acestora, mai ales atunci când sunt asociați cu diferite odontoame sau alte malformațiuni de tip odontogen, precum și descrierea morfologiei lor reprezintă aspecte esențiale în tratamentul acestor cazuri. CBCT oferă informațiile

tridimensionale necesare privind forma și poziția dintelui supranumerar, eventualele modificări patologice din jurul acestuia și resorbția radiculară a dinților permanenți adiacenți [5].

În cadrul examenului clinic și paraclinic al edentațiilor parțiale la copii și adolescenți, sunt urmărite mai multe aspecte în vederea stabilirii unui diagnostic precis și a planificării unui tratament eficient.

2.6 Evaluarea prenatală în dezvoltarea dentiției fetale.

În cadrul cercetării, a fost inclusă etapa evaluării prenatale a dezvoltării dentiției fetale, având ca scop analiza formării viitorilor dinți. Aceasta a fost realizată în cadrul celei de-a doua investigații ultrasonografice, efectuate la 20 de săptămâni de gestație, conform „Standardului de supraveghere a gravidelor cu evoluție fiziologică a sarcinii în condiții de ambulator”, aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății din 30.03.2023 (proces-verbal nr. 1) și oficializat prin Ordinul Ministerului Sănătății nr. 311 din 11.04.2023.

S-a urmărit evaluarea detaliată a morfologiei fetale, inclusiv identificarea potențialelor anomalii dentare și mandibulare, esențiale pentru aprecierea dezvoltării cranio-faciale. Au fost supuse examenului ultrasonografic gravidele cu sarcină monofetală, aflate în evoluție fiziologică, la 20 săptămâni de amenoree (s.a.).

Examinarea s-a realizat cu ecograful Voluson E10, în modul 2D, echipat cu un transductor convex adecvat pentru vârsta gestațională, prin abord transabdominal. S-au utilizat proiecții sagitale și axiale ale regiunii cranio-faciale, pentru o vizualizare optimizată a profilului facial. Aceste proiecții au fost necesare pentru evaluarea structurilor osoase și a poziției mugurilor dentari în raport cu structurile maxilarului și mandibulei, oferind astfel informații detaliate asupra dezvoltării morfologice.

Profilul facial al fătului a fost analizat pentru identificarea unor posibile sindroame genetice, a anomaliilor maxilo-mandibulare și a poziționării mugurilor dentari alveolari. La 20 de săptămâni de sarcină, mugurii dentari sunt vizualizați ca mici formațiuni hiperecogene, localizate la nivelul zonelor de implantare din arcadele maxilară și mandibulară.

În imaginile ecografice, mugurii dentari apar ca structuri albe și bine definite, reflectând undele sonore datorită densității crescute a acestor țesuturi (figura 12). Acest caracter hiperecogen permite diferențierea mugurilor dentari de țesuturile moi înconjurătoare, oferind o imagine clară a acestora. Mugurii dentari apar aliniați într-o dispunere liniară, caracteristică poziției viitorilor dinți. Alinierea liniară reprezintă un indicator al dezvoltării simetrice și normale a mugurilor dentari, specifică acestei perioade de 20 de săptămâni de gestație. Dispunerea liniară a mugurilor dentari constituie un reper important pentru alinierea viitoarelor structuri dentare și poate evidenția precoce potențiale anomalii de dezvoltare.

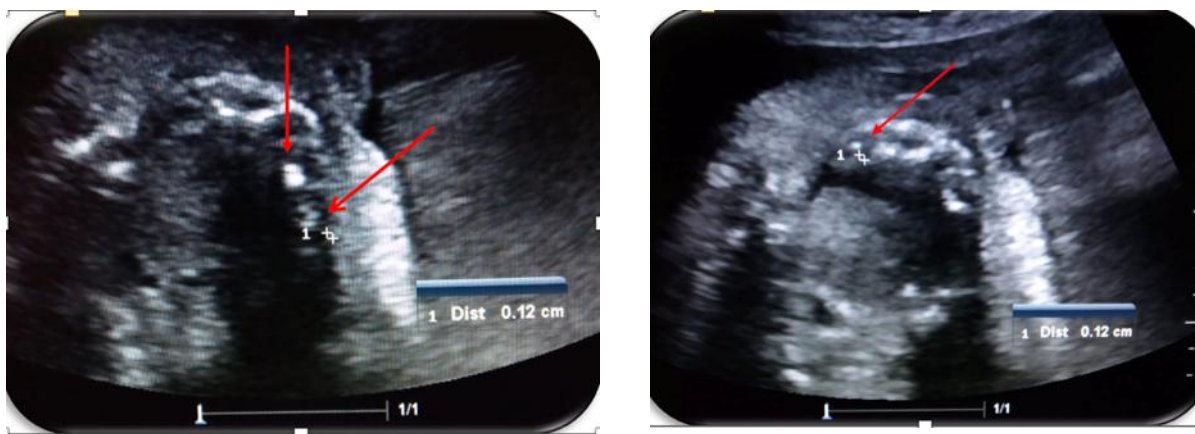


Figura 12. Secțiune ecografică sagitală a regiunii cranio-faciale fetale cu evidențierea mugurilor dentari alveolari

Nota: Mugurii dentari apar ca structuri hiperecogene, bine delimitate, situate la nivelul arcadei alveolare. Alinierea liniară și simetrică corespunde stadiului fiziologic de dezvoltare la 20 săptămâni de gestație.

2.7 Metodele de tratament în dependență de vîrstă pacienților cu edentații congenitale

Metodele tratamentului complex a edentațiilor congenitale.

Agenezia dentară, deși nu reprezintă o afecțiune care pune viața în pericol, poate influența semnificativ desfășurarea activităților zilnice, precum aspectul estetic, masticția și fonația pacienților. Aceste dificultăți pot avea un efect negativ asupra calității vieții, atât din punct de vedere funcțional, cât și psihosocial. În cazul copiilor diagnosticați cu agenezie dentară, colaborarea cu medicul stomatolog este deosebit de importantă, la fel ca elaborarea unui plan de tratament bine stabilit, adaptat diferitelor etape de vîrstă. Protocoalele clinice demonstrează că planificarea tratamentului depinde de vîrsta la care a fost depistată agenezia și de severitatea edentației pacientului.

Noi vom prezenta un protocol de tratament aplicabil de la dentiția deciduală până la cea permanentă. Tratamentul în dentiția deciduală va începe cu dezvoltarea morfologiei și funcționalității sistemului stomatognat prin metode profilactice. Tratamentul profilactic cu aparate morfofuncționale se referă la utilizarea unor dispozitive ortodontice special concepute pentru a corecta anomaliile dentare și maxilare în perioada de creștere, promovând dezvoltarea sănătoasă a cavității bucale. Aceste aparate sunt utilizate în special la copii și adolescenți, când structurile dentare și maxilarele sunt încă în dezvoltare.

Iată câteva aspecte importante ale acestui tratament:

Corectarea poziției dinților: aparatele morfofuncționale contribuie la alinierea dinților și la corectarea ocluziei dentare prin exerciții de mobilizare a maxilarelor.

Stimularea creșterii maxilarelor: aceste dispozitive pot influența creșterea maxilarelor, facilitând dezvoltarea armonioasă a feței și a ocluziei dentare.

Îmbunătățirea funcției masticatorii: prin corectarea poziției dinților și a maxilarelor, se îmbunătățește eficiența masticației și a pronunțării sunetelor.

Prevenirea problemelor dentare: utilizarea acestor aparate poate preveni dezvoltarea unor probleme ortodontice mai severe în viitor, reducând necesitatea unor tratamente complexe.

Tipuri de aparate: acestea pot include aparate funcționale, fixe sau mobile, fiecare având roluri specifice în corectarea anomaliilor dentare și în menținerea ori reabilitarea breșelor dentare.

Tratamentul protetic va avea un caracter temporar, până când dezvoltarea aparatului dento-maxilar va permite adoptarea unei soluții permanente.

Obiectivele tratamentului protetic la pacienții cu edentații congenitale se manifestă prin următoarele:

1. tratamentul profilactic al anomaliilor dento-maxilare asociate cu edentațiile congenitale;
2. menținerea spațiului edentat sau înlocuirea acestuia cu coroane ori punți provizorii;
3. păstrarea în stare funcțională a dinților restanți și a țesuturilor de suport;
4. realizarea aspectului fizionomic dorit;
5. ameliorarea funcției masticatorii și a funcției de fonație;
6. preîntâmpinarea disfuncțiilor articulare și musculare;
7. aplicarea unor soluții protetice în edentațiile parțiale la diferite vârste.

Principiul biofuncțional trebuie să guverneze alegerea elementelor de agregare, astfel încât să permită încheierea maturizării pulpare și radiculare. Agregarea dinților temporari trebuie să aibă în vedere crearea unor condiții care să permită rizaliza în condiții normale (evitarea suprasolicităților, evitarea ancorării intraradiculare etc.).

Principiile ocluziei funcționale trebuie să stea la baza întregului tratament protetic în perioada de creștere. În funcție de dinții pe care se aplică, restaurările protetice trebuie să țină cont de dențiția existentă (temporară, mixtă sau permanentă).

Din punct de vedere tehnic, tratamentul protetic la copii și adolescenți include întreaga gamă de manopere și procedee clinico-tehnice, cu modificări determinate de structura și etapele de dezvoltare ale țesuturilor aparatului dento-maxilar. Unele particularități de dezvoltare ale aparatului dento-maxilar, și anume structura specifică a dinților la aceste vârste, apexul larg deschis, camera pulpară voluminoasă, rizaliza dinților temporari și erupția dinților permanenți, precum și modul particular de tratare a leziunilor odontale la copii și adolescenți, reprezintă factori importanți de care trebuie să se țină cont în indicarea și realizarea unui tratament protetic adecvat [113].

Situațiile clinice impun din nou alternativa: proteze fixe sau mobilizabile. Tratamentul fix se bazează, în cazul leziunilor coronare, pe utilizarea coroanelor și a punților dentare fizionomice, a încrustațiilor estetice și a coroanelor semifizionomice sau nefizionomice în zonele laterale. În cazul anodonțiilor extinse, se vor utiliza coroane telescopice și coroane cu elemente speciale de menținere și stabilizare pentru diferite tipuri de proteze.

Protezele parțiale mobilizabile au un rol deosebit de important și trebuie luate în considerare datorită avantajelor pe care le prezintă: posibilitatea adaptării permanente, posibilitatea combinării cu un aparat ortodontic de retenție și asigurarea unei igiene corespunzătoare [114].

Una dintre alternativele de tratament în edentațiile congenitale este deschiderea spațiilor, urmată de aplicarea restaurărilor protetice. Cealaltă variantă constă în închiderea spațiilor cu ajutorul tratamentului ortodontic, urmată de reconstruirea directă a caninilor. Se recomandă ca vârsta pacienților, tipul de malocluzie scheletică și dentară în plan sagital și vertical, gradul de aglomerare la nivelul arcadelor dentare, precum și profilul facial să fie analizate înainte de alegerea celei mai potrivite alternative terapeutice.

Protruzia dinților frontali, ocluzia adâncă și ocluzia posterioară trebuie evaluate cu atenție în momentul deciziei privind deschiderea sau închiderea spațiilor determinate de absența dinților la nivelul osului alveolar. Spațiile pot fi menținute deschise atunci când există o relație molară și canină de clasa I după Angle. În plus, atunci când un dinte este planificat să înlocuiască un alt dinte, trebuie evaluați parametri precum dimensiunea, forma, culoarea și nivelul de erupție al acestuia.

În perioada dentiției temporare sau mixte, pentru prevenirea defectelor de aliniere dentară, în regiunea frontală a arcadelor dentare se utilizează proteze, iar în zonele laterale se aplică coroane fixe. La alegerea construcției protezelor dentare se iau în considerare situația celorlalți dinți prezenți, volumul și dimensiunile acestora, precum și mărimea mugurilor dinților permanenți, tipul ocluziei, poziția maxilarului inferior în raport cu ocluzia obișnuită și nivelul de afectare morfologică și funcțională a aparatului dento-maxilar.

Indicațiile protezării dentare pot fi stabilite cu ajutorul studiului radiologic al creștelor alveolare, al ortopantomografiei sau prin radiografia maxilarelor în profil. Sunt luate în considerare poziția și nivelul de dezvoltare a mugurilor dinților permanenți, spațiul rezervat dezvoltării acestora în arcada dentară, precum și posibilitatea menținerii sau creării unui spațiu adecvat pentru dezvoltarea lor.

Protezele mobile utilizate pentru prevenirea defectelor de aliniere dentară în sectorul frontal prezintă următoarele caracteristici: dinții artificiali superiori trebuie să împiedice supraerupția dento-alveolară în sectorul dinților inferiori; în acest scop, aceștia acoperă dinții

inferiori sau sunt poziționați în contact incizal marginal. Dacă defectul arcadei dentare este localizat într-unul dintre sectoarele laterale, dinții artificiali sunt montați pe gingie artificială.

Frontiera posterioară a protezelor mobile se extinde până în dreptul ultimilor molari. Protezele pot fi fixate corespunzător cu ajutorul diferitelor croșete. Utilizarea protezelor fără elemente de fixare determină mobilizarea continuă a acestora, favorizând apariția obiceiului vicios de menținere a protezei cu limba și devierea acesteia din poziția corectă.

Protezele mobile necesită înlocuire în perioada dentiției temporare la intervale mai mari de 1,5 ani și înainte de începerea schimbării dentiției, iar în perioada dentiției mixte la intervale mai mari de 1 an.

Acțiunile stimulatoare ale protezelor favorizează creșterea maxilarului și erupția dinților permanenți. În cazul prezenței dinților neerupți, dimensiunea verticală de ocluzie poate fi mărită cu ajutorul dinților artificiali [115]. Presiunea exercitată de proteză în regiunea dinților neerupți stimulează circulația sanguină și accelerează gradul de resorbție a suprafeței alveolare. Dacă pierderea dinților temporari survine cu mai puțin de un an înaintea schimbării fiziologice a dentiției temporare cu cea permanentă, utilizarea protezei nu este obligatorie. Dacă lipsesc câțiva sau toți molarii temporari, defectele de aliniere dentară pot fi prevenite prin utilizarea unei proteze de substituție, cu rol terapeutic și profilactic.

În cazul ocluziei neutrale, spațiile determinate de absența molarilor temporari pot fi menținute prin aplicarea unei coroane fixe. În situația deplasării meziale a dinților vecini către spațiul edentat, se utilizează un dilatator mobil cu scopul redeschiderii spațiului necesar erupției dintelui permanent.

Pacienții care utilizează proteze trebuie să fie luați în evidență și monitorizați periodic. Supravegherea acestora se efectuează la fiecare 8–10 luni, cu scopul de a preveni dezvoltarea anomaliilor dento-maxilare.

În perioada dentiției permanente, cel mai frecvent se pierde primii molari permanenți, incisivii laterali sau primii premolari. Pentru prevenirea apariției defectelor arcadei dentare se utilizează proteze de substituție. Construcția protezei se alege în funcție de nivelul de formare a rădăcinilor dinților de suport, localizarea defectului și tipul ocluziei. La majoritatea pacienților cu anomalii ale aparatului dento-maxilar (înghesuire dentară, retenția unor dinți, anomalii ocluzale în plan sagital, transversal și vertical), există tendința de utilizare a spațiului disponibil al arcadei dentare prin deplasări dentare nedorite, care favorizează aranjarea incorectă a dinților [9].

Protezarea aparatului dento-maxilar este eficientă chiar și după o perioadă mai îndelungată de la pierderea dinților, atunci când nu s-a produs deplasarea dinților vecini. Dacă însă deformarea arcadei dentare a apărut deja, este necesar un tratament ortodontic preventiv,

care poate fi urmat de protezare. Cel mai frecvent se produce o deplasare fiziologică mezială, care determină micșorarea spațiului rămas în arcada dentară după extracția sau pierderea dintelui respectiv.

În perioada dentiției temporare, baza protezei de substituție poate fi utilizată pentru extinderea posibilităților de tratament ortodontic privind corectarea formei arcadei dentare, prin integrarea unor elemente active, precum șuruburi ortodontice, planuri ocluzale sau planuri înclinate. În cazul diminuării dimensiunii verticale de ocluzie, aceasta poate fi restabilită prin modelarea dinților artificiali ai protezei. La maxilarul superior, suprafața ocluzală a dinților artificiali este adaptată în raport cu dinții frontali inferiori. Primii molari permanenți erupți sunt menținuți la nivelul ocluzal corespunzător.

În cazul tulburărilor ocluzale apărute ca urmare a pierderii premature a dinților temporari sau permanenți, se observă frecvent deplasări dentare și înclinări meziale, care conduc la reducerea spațiului disponibil în arcada dentară. Aceste modificări pot fi corectate prin readucerea dinților în poziția corespunzătoare, asigurând astfel păstrarea spațiului necesar pentru erupția dinților permanenți.

Pentru deplasarea laterală a dinților frontali și pentru corectarea deplasărilor meziale ale dinților laterali se utilizează resorturi, arcuri vestibulare de diferite construcții, șuruburi ortodontice, iar baza aparatului poate fi secționată pe linia mediană sau sectorial, în funcție de necesitățile clinice. Mărirea dimensiunii verticale de ocluzie prin intermediul dinților artificiali ai protezei facilitează tratamentul ortodontic și contribuie la remodelarea procesului alveolar în regiunile afectate de deplasările dentare.

La îngustarea arcadei dentare se confecționează proteze de substituție prevăzute cu șurub de lărgire. Dacă este pierdut un incisiv, iar spațiul necesar în arcada dentară este insuficient din cauza înclinării dinților vecini, se utilizează proteze expandabile, secționate pe linia mediană sau sectorial, în funcție de necesitățile clinice. Pentru transmiterea presiunii asupra incisivului central se folosește o croșetă scurtă, în formă de panglică sau din sârmă rotundă, care separă proteza de croșetă și de dintele artificial.

În cazul pierderii ambilor incisivi centrali, segmentul destinat fixării dinților artificiali este lărgit cu ajutorul unei proteze activate în plan transversal. După finalizarea tratamentului ortodontic, proteza de substituție cu șurub este înlocuită cu una fără șurub, care asigură stabilitatea rezultatelor obținute. În perioada dentiției permanente, aceasta poate fi înlocuită, în funcție de indicațiile clinice, cu o proteză fixă.

La apariția unor deplasări meziale accentuate și în condițiile unui spațiu insuficient pentru erupția dinților permanenți sau pentru dezvoltarea mugurilor acestora, spațiul necesar poate fi creat prin extracții dentare efectuate conform metodei lui Hotz, metodă ortodontică

utilizată frecvent în stomatologia pediatrică, care presupune extracția controlată a unor dinți temporari pentru a facilita erupția corectă a dinților permanenți.

Este de menționat faptul că deplasarea mezială a dinților poate duce la micșorarea semnificativă a spațiului disponibil pe arcada dentară. Complexitatea tratamentului ortodontic necesar pentru corectarea înghesuirilor dentare este invers proporțională cu dimensiunea segmentului disponibil al arcadei dentare și cu severitatea anomaliilor ocluzale sagitale.

După pierderea unuia sau a ambilor canini superiori, în cazul ocluziei distale sau al ageneziei premolarilor inferiori, poate fi indicată deplasarea mezială a caninilor pentru ocuparea spațiului rămas liber. Cele mai bune rezultate se obțin atunci când tratamentul este inițiat înainte de erupția completă a caninilor permanenți.

După tratamentul ortodontic, în edentațiile laterale pot fi aplicate coroane artificiale, cărora li se poate conferi forma caninilor, contribuind astfel la închiderea spațiilor restante de pe arcada dentară.

Dacă incisivii laterali superiori lipsesc fără deplasarea celorlalți dinți laterali, înaintea deplasării meziale a acestora este recomandată evaluarea necesității echilibrării spațiului ortodontic, inclusiv prin extracția primilor premolari inferiori, atunci când aceasta este indicată clinic.

După absența incisivilor laterali superiori, se poate recurge la deplasarea caninilor în poziția acestora, în special atunci când cuspizii caninilor prezintă o formă rotunjită, favorabilă remodelării estetice și funcționale.

În perioada dentiției permanente, modificările arcadei dentare apărute după pierderea unor dinți izolați se produc în diferite direcții, influențând dezvoltarea anomaliilor ocluzale. Pentru corectarea acestora se utilizează proteze de substituție cu șurub ortodontic, precum și aparate ortodontice fixe. Complicații majore apar în cazul pierderii unor dinți izolați inferiori în zonele distale și a unor dinți izolați superiori în contextul ocluziei meziale. În aceste situații, se extind indicațiile pentru echilibrarea spațiului prin extracția unor dinți corespunzători de pe maxilarul opus.

În cazul ocluziei meziale, pierderea prematură a unuia sau a mai multor dinți frontali creează condiții favorabile dezvoltării ocluziei încrucișate. Tratamentul ortodontic trebuie orientat către deplasarea vestibulară a dinților și crearea spațiului necesar pentru erupția dinților superiori neerupți. Defectele arcadei inferioare, mai ales în sectoarele laterale, determină frecvent reducerea spațiului disponibil la nivelul arcadei dentare inferioare.

În cazul pierderilor dentare extinse, defectele de aliniere dentară pot fi corectate cu ajutorul protezelor mobile, care ulterior pot fi înlocuite cu proteze fixe, de regulă la 1–2 ani după corectarea anomaliilor dento-maxilare.

Dacă sunt pierduți caninii inferiori, caninii superiori au tendința de a se înclina oral, iar în regiunea respectivă poate apărea supraerupția dento-alveolară. În aceste situații, dinții artificiali sunt realizați cu o înălțime mai mare, pentru a crea forma necesară a suprafeței înclinate. După înclinarea vestibulară a caninilor superiori și obținerea contactului dintre suprafața înclinată și cuspidii dentari, se recomandă utilizarea protezelor până la normalizarea poziției verticale a caninilor și la crearea spațiului necesar pentru dinții laterali.

Pentru a evita supraîncărcarea unor dinți izolați sau a unor grupuri dentare și pentru a preveni distribuirea neuniformă a forțelor masticatorii, ocluzia poate fi echilibrată prin șlefuirea selectivă a marginilor incizale ale dinților frontali sau a cuspidilor dinților laterali.

Limitarea deplasărilor dentare contribuie la realizarea unor raporturi armonioase între structurile dentare marginale și coronare și favorizează normalizarea ocluziei.

Protezarea dentară la copii este o metodă sigură de menținere a funcționalității aparatului dento-maxilar și de prevenire a deformațiilor ocluzale. Există un spectru larg de proceduri profilactice aplicate în cazul pierderii premature a dinților din segmentele laterale, deoarece acestea permit prevenirea: tulburărilor procesului de formare a înălțimii ocluziei, scurtării arcadei dentare, apariției supraerupției dento-alveolare și a obiceiurilor vicioase, deplasării orizontale a dinților erupți, deplasării intraosoase a foliculilor dinților neerupți, precum și favorizarea dezvoltării normale a osului maxilar.

Pentru a identifica soluția optimă în alegerea construcției protetice la copii și adolescenți, adaptată fiecărui caz în parte, este necesară determinarea modului de dezvoltare a arcadelor dentare și a momentului în care acestea pot fi considerate complet dezvoltate.

În perioada dentiției temporare, între 3 și 7 ani, lățimea arcadelor dentare crește intens. Astfel, dimensiunea transversală dintre incisivii laterali ai maxilarului superior se mărește de la $36,65 \pm 0,11$ mm până la $40,65 \pm 0,17$ mm, iar distanța dintre molarii temporari crește de la $40,65 \pm 0,17$ mm la $42,12 \pm 0,15$ mm [116].

Observație: valoarea „16,65 mm” pare foarte probabil o eroare de redactare sau de transcriere. Verifică sursa originală, deoarece pentru lățimea transversală între incisivii laterali superiori o valoare de 16,65 mm este anatomic improbabilă.

În perioada cuprinsă între 12 și 15 ani, lungimea și lățimea arcadelor dentare nu suferă modificări majore legate de procesul de creștere. Datele privind dezvoltarea maxilarelor indică necesitatea înlocuirii frecvente a protezelor, ca urmare a modificărilor dimensionale care au loc în perioada dentiției temporare și mixte.

Cerințe pentru protezarea dentară la copii:

- acestea trebuie să fie simple din punct de vedere constructiv;
- nu trebuie să afecteze condițiile de igienă ale cavității bucale;

- trebuie să corespundă cerințelor estetice;
- la alegerea tipului de proteză se iau în considerare vârsta copilului și tipul defectului prezent;
- copiii care prezintă defecte de aliniere dentară și anomalii ocluzale trebuie să urmeze un tratament combinat: protetic și ortodontic.

În practica tratamentului ortodonto-protetic se utilizează următoarele tipuri de proteze: incrustații, coroane, proteze fixe, proteze mobile și proteze cu funcție de stimulare a creșterii dentare [117].

Măsuri de profilaxie și reabilitare

Punți adezive (pe dinți permanenți tineri, în regiunea anterioară sau laterală)

Alain Rochette (1973) a fost primul care a indicat folosirea unei plase metalice, fixate cu RDC, ca șină în parodontologie . De aici au derivat punțile cu adeziune macromecanică. O prioritate importantă o dețin D. Bratu și L. Mikulik, care au practicat procedeul încă din anul 1976 [118]. Ulterior au apărut punțile cu adeziune micromecanică (variante Maryland sau punțile cu dublu atac acid), utilizate mai frecvent, precum și punțile cu adeziune chimică sau prin metalizare. De asemenea, există și punți bazate exclusiv pe adeziune chimică [119].

Indicații:

- dinți permanenți tineri, absenți congenital (incisiv lateral sau premolar);
- dinți pierduți traumatic (avulsie);
- dinți absenți asociați unor defecte congenitale (de exemplu: despicături labio-maxilo-palatine);
- dinți pierduți prin procese carioase, atunci când dinții vecini nu prezintă leziuni carioase extinse, iar stratul de smalț este optim din punct de vedere calitativ și cantitativ.

Contraindicații:

- igienă bucală deficitară;
- leziuni carioase extinse ale dinților stâlpi;
- dinți stâlpi aflați în malpoziție;
- mobilitate ușoară a dinților stâlpi;
- breșe extinse.

Avantaje:

- preparării peliculare (doar în smalț, diminuând trauma asupra pulpei și țesutului parodontal);
- prepararea se poate realiza fără anestezie;
- rezultate excelente din punct de vedere estetic;
- posibilitate facilă de reparare;
- cost acceptabil;
- permit, ulterior, aplicarea unor soluții protetice tradiționale.

Succesul punților adezive depinde de:

- respectarea indicațiilor și contraindicațiilor;
- acuratețea cu care sunt realizate etapele clinice și tehnice.

Procedeu clinic: realizarea punților adezive în zona frontală

1. prepararea dinților pe fețele proximale și palatinal; palatinal, terminația este în chanfrein, la 1 mm supragingival; în cazul în care se prevăd forțe ocluzale excesive, este indicată prepararea unor șanțuri superficiale pe suprafața palatinală (supracingular);
2. în aceeași ședință se realizează amprentarea; tehnicianul va turna modelul și va realiza scheletul metalic astfel încât acesta să acopere cât mai mult din suprafața palatinală a dinților, evitând, pe cât posibil, extinderea spre marginea incizală, din considerente estetice;
3. în cea de-a doua ședință se efectuează verificarea scheletului metalic;
4. restaurarea finală este fixată în cea de-a treia ședință.

După izolarea prealabilă cu ceară a componentelor punții care nu trebuie gravate acid, se realizează retentivizarea (sablare, gravare acidă, tratamente electrochimice) suprafețelor care vor fi lipite pe dinți. Suprafața de smalț se gravează cu H_3PO_4 , iar după spălare și uscare se aplică agentul adeziv (bonding) pe suprafețele de smalț și metal. Se aplică ciment diacrilic autopolimerizabil sau dual-cure pe suprafețele metalice, după care puntea este inserată în poziția corectă. Excesul de compozit trebuie îndepărtat, iar finisarea se realizează în aceeași ședință.

Punțile adezive pot fi realizate și în zona laterală, unde funcționează totodată ca menținătoare de spațiu.

Prepararea peliculară în smalț a dinților stâlpi se realizează pe suprafețele proximale și pe întreaga suprafață palatinală a acestora. Preparația se va termina întotdeauna la 1 mm de creasta gingivală. De regulă, se prepară lăcașuri în smalț, cu pereți paraleli, în care vor pătrunde pintenii ocluzali (figura 13).



Figura 13. Punte adezivă în regiunea frontală

Toate studiile amintite arată că, pe parcursul dezvoltării dentițiilor deciduale, mixte și permanente la copii și adolescenți, accentul este pus pe menținerea dinților într-o poziție ideală din punct de vedere estetic și funcțional, prin diferite metode de protezare a edentațiilor congenitale. Această metodă oferă posibilitatea de a acționa ca un factor corector în timpul

dezvoltării dentare, contribuind la recuperarea structurală corespunzătoare a noilor poziții dentare.

În această etapă, poziția dinților trebuie considerată potențial instabilă, datorită tensiunilor care derivă din procesul de recuperare histologică, iar poziția obținută în cursul tratamentului trebuie protejată [120].

Tweed remarcă faptul că tratamentul precoce al anomaliilor dento-maxilare, prin diferite metode ortodonto-protetice, previne dezvoltarea unor malocluzii severe și reduce necesitatea unor tratamente ortodontice complexe, limitând intervenția la măsuri terapeutice mai simple [121].

Anomaliile dento-maxilare asociate cu edentații sunt prezente la un număr mare de copii din Republica Moldova. Cel mai frecvent, edentațiile apar ca urmare a pierderii molarilor temporari și a primului molar permanent, însă sunt întâlnite frecvent și edentații frontale reduse, care determină tulburări estetice și funcționale, asociate cu migrări dentare și anomalii de ocluzie.

Tratamentul edentațiilor la copii și adolescenți prezintă o serie de particularități, în funcție de vârstă, tipul dentiției și stadiul de creștere și dezvoltare al aparatului dento-maxilar. Acesta poate fi realizat atât prin construcții fixe, cât și prin restaurări mobilizabile.

Protezarea de durată a breșelor edentate este indicată abia atunci când:

- procesele de creștere facială sunt încheiate;
- volumul camerei pulpare a dinților permanenți vecini breșei edentate permite prepararea acestora fără riscul deschiderii camerei pulpare;
- dinții permanenți sunt complet erupți.

În ceea ce privește etapele de tratament în funcție de tipul dentiției, prima etapă este reprezentată de dentiția deciduală, deoarece în această perioadă tratamentul ortodonto-protetic are un caracter ortodontic, profilactic și de prevenire a recidivelor. Tratamentul ortodontic urmărește dezvoltarea și coordonarea erupției dentare, iar tratamentul protetic are în principal un rol profilactic. Profilaxia anomaliilor dento-maxilare (ADM) constă în prevenirea apariției acestora și în menținerea echilibrului ocluzal al dinților neerupți.

În majoritatea cazurilor, menținerea echilibrului ocluzal în dentiția deciduală se realizează cu ajutorul aparatelor mobilizabile. Aceste aparate sunt confecționate după criterii specifice și sunt înlocuite la intervale de 6 luni, până la erupția completă a dentiției temporare. La pacienții cu dentiție deciduală au fost aplicate 8 plăcuțe mobilizabile, obținându-se o aliniere corectă a dinților temporari și o erupție corespunzătoare a primului molar permanent (molarul de 6 ani) în relație de ocluzie neutră, încă din perioada dentiției mixte.

Tratamentul pacienților aflați în dentiția deciduală se realizează preponderent prin proteze mobilizabile, care înlocuiesc spațiile determinate de absența dinților temporari. Atunci când este necesar un tratament ortodontic asociat, în construcția mobilizabilă se pot integra elemente mecanice sau funcționale specifice.

Una dintre metodele contemporane de menținere a unui spațiu edentat la nivelul arcadelor dentare este utilizarea menținătoarelor de spațiu. La Catedra de Stomatologie Ortopedică „Ilarion Postolachi” a fost elaborat un trainer ortodontic cu menținător de spațiu, cu ajutorul căruia pot fi soluționate atât problemele dento-maxilare din regiunea frontală, cât și menținerea spațiului în regiunea laterală [122] (figura 14).



Figura 14. Trainer ortodontic cu menținător de spațiu

Tot la catedră a fost elaborată o capă acrilică realizată individual, aplicată pe o semiarcadă sau pe ambele arcade, prevăzută cu dinți artificiali pentru menținerea spațiului destinat dinților permanenți și pentru profilaxia migrărilor dentare în plan vertical și sagital ale dinților deja erupți.

În tratamentul complex al pacienților aflați în dentiția deciduală utilizăm în prezent o gamă largă de proteze confecționate din Valplast și Biodentaplast, deoarece sunt mai bine tolerate de pacienții tineri. Acestea nu prezintă croșete metalice, sunt mai ușoare, hipoalergenice și contribuie la prevenirea abraziunilor patologice la copii. În cazul edentațiilor congenitale, aceste proteze se înlocuiesc, de regulă, o dată pe an, în funcție de ritmul de dezvoltare generală al copilului [122].



Figura 15. Gutieră parțială cu menținător de spațiu



Figura 16. Proteze parțiale din valplast și biodentoplast în edentațiile congenitale frontale

Un spectru larg de aparate ortodontice și de soluții pentru tratamentul edentațiilor congenitale este utilizat în dentiția permanentă. Cele mai frecvent folosite au fost protezele fixe cu elemente ortodontice, deoarece sunt mai eficiente în perioada în care oasele maxilare se află încă în dezvoltare.

Interesul pentru fenomenul erupției continue a căpătat o nouă direcție odată cu introducerea conceptului de implantate osteointegrate, inserate direct în procesul alveolar. De asemenea, a crescut necesitatea de a cunoaște mai multe despre utilitatea implantelor dentare la pacienții tineri, respectiv dacă acestea pot fi utilizate, în ce condiții și care sunt rezultatele pe termen lung [123].

În urma mai multor studii clinice efectuate la pacienți adolescenți, s-a constatat o excelentă biocompatibilitate a implantelor Brånemark aplicate în osul tânăr. Totodată, studiile clinice au demonstrat că o coroană susținută de implant și amplasată în regiunea incisivilor superiori poate conduce la apariția infraocluziei, în special în perioada de creștere activă.

La vârste cuprinse între 18 și 24 de ani, infraocluzia poate crește cu aproximativ 0,1 mm pe an, ca urmare a erupției continue a incisivilor adiacenți. Au fost raportate și cazuri de coroane

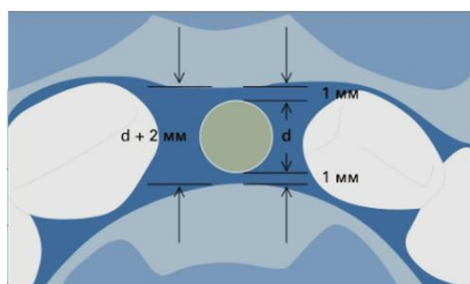
susținute de implant aflate în infraocluzie la pacienți adulți cărora li s-au inserat implante dentare cu mai mulți ani înainte.

Tratamentul ortodonto-chirurgical-protetic

La pacienții cu vârsta de peste 18 ani, la care arcadele dentare sunt complet formate și dezvoltate, a fost aplicat tratamentul combinat ortodonto-chirurgical-protetic. După finalizarea tratamentului ortodontic, în spațiile edentate au fost utilizate menținătoare de spațiu, ulterior înlocuite cu implante endosoase și restaurări implanto-protetice [124].

Pentru stabilirea unui plan de tratament complex și de lungă durată este necesară efectuarea unui diagnostic precis, utilizând metodele descrise anterior și urmând un protocol terapeutic bine stabilit. În acest scop, au fost frecvent utilizate protocoale internaționale. Dintre acestea, prezentăm protocolul „ITI SAC Classification”, în cadrul căruia sunt descrise detaliat metodele implantologice și protetice necesare tratamentului edentațiilor congenitale (figura 17).

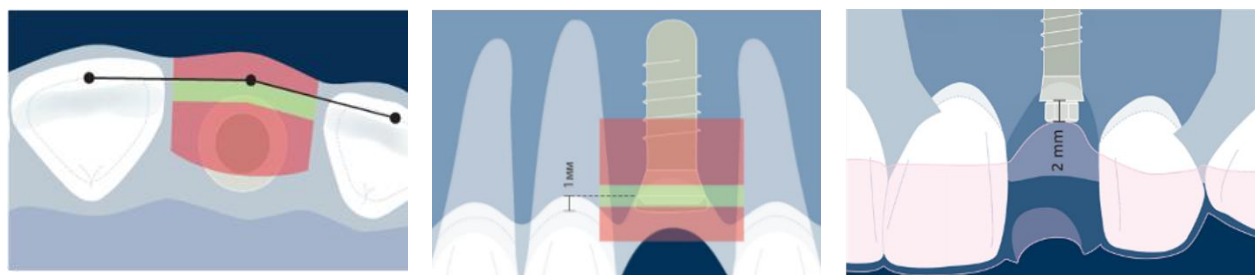
Modificări principale: arcadele dentare sunt complet formate și dezvoltate, implanto-protetice, reformulare stilistică a frazelor prea lungi, corectarea exprimărilor „pe urma”, „e necesar de efectuat”, „este bine și amănunțit descris metodele”.



Implant Size	Core Diameter* Range (mm)	Minimum Horizontal Bone Dimension (mm)
Narrow diameter implants	3.0 to 3.5	5.0 to 5.5
Standard diameter implants	3.5 to 4.5	5.5 to 6.5
Wide diameter implants	4.5 to 6.0	6.5 to 8.0

Figura 17. Lățimea osoasă oro-facială sau orizontală minimă recomandată pentru implanturi de dimensiuni diferite

Se referă la dimensiunile părții endosoase pentru implant și nu la dimensiunile numărului implantului sau ale platformei de restaurare (care pot varia în funcție de sistemul și designul implantului),(figura 18), precum și examenul fotostatic (figura 19) și radiologic -CBCT (figura 20).



**Figura 18. Desen schematic al zonelor de confort orofacial și de pericol
Zone de confort și pericol în dimensiunea coronară și cea implantologică**



Figura 19. Examenul fotometric al pacientei cu edentație congenitală al dinților 1.2, 2.1

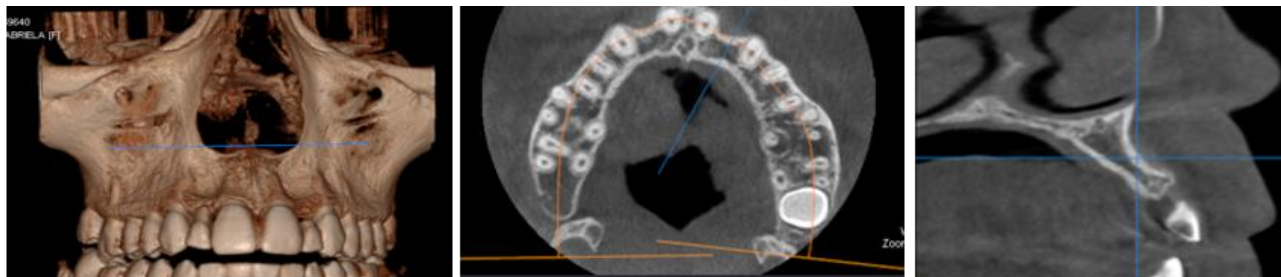


Figura 20. Radiografia 3dimensională cu fascicul conic și evaluarea țesutului în regiunea frontală

După tratamentul ortodontic și formarea spațiului necesar pentru coroana dentară se inseră implantul intraosos în regiunea edentată și înfelițarea operculului.



Figura 21. Fixarea coroanelor temporare în regiunea dinților 12 și 2.2

Pentru reabilitarea estetică a pacientului este necesară restaurarea zonei frontale cu o punte adezivă sau prin încărcare imediată, realizată prin înșurubarea unei coroane provizorii (din acrilat) în primele 72 de ore. Evaluarea stabilității implantului se realizează, de regulă, la un interval de aproximativ 4–6 luni de la inserție, utilizând metode clinice și paraclinice care permit aprecierea procesului de osteointegrare [117].

Succesul reabilitării orale implanto-suportate nu depinde doar de integrarea osoasă, ci și de vindecarea și maturarea țesuturilor moi periimplantare. Dacă osteointegrarea asigură premisa biologică inițială, atașamentul epitelio-conjunctiv periimplantar constituie elementul determinant pentru menținerea stabilității implantului pe termen lung [125].

Primele criterii urmărite clinic sunt absența durerii, lipsa semnelor de inflamație sau a sângerării gingivale, precum și stabilitatea implantului la testarea manuală. În anumite situații,

restaurările provizorii (coroane, punți sau proteze) pot fi îndepărtate și reutilizate temporar pe perioada elaborării restaurării protetice definitive .

Indiferent de amploarea lucrării protetice – de la o coroană singulară până la o proteză complexă – se recomandă realizarea unei amprente complete, care să includă întreaga arcadă maxilară și mandibulară, precum și structurile adiacente. Utilizarea lingurii individuale este preferată datorită preciziei superioare și reproductibilității dimensionale. În cazul restaurărilor fixe limitate (de exemplu, coroane unitare sau punți de dimensiuni reduse), poate fi utilizată și tehnica de amprentare în doi timpi [126].

Pentru reabilitările protetice pe implanturi este obligatorie realizarea unei amprente funcționale, deoarece aceasta reproduce fidel câmpul protetic în condiții dinamice, inclusiv prin modelarea funcțională a marginilor. Acest tip de amprentă permite evaluarea exactă a extensiei optime a restaurărilor și a adaptării acestora la anatomia regională [3].

Înregistrarea dimensiunii verticale de ocluzie se realizează în funcție de particularitățile clinice ale pacientului și are rolul de a transmite laboratorului relațiile intermaxilare corecte, necesare montării modelelor în articulator și proiectării restaurării finale. Succesul implanturilor pe termen lung este influențat semnificativ de distribuția forțelor ocluzale; prin urmare, stabilirea unei ocluzii echilibrate, care să nu genereze suprasarcini asupra implanturilor, reprezintă un obiectiv esențial [127].

În numeroase cazuri, metodele convenționale de înregistrare a ocluziei nu sunt suficiente, în special atunci când este necesară analiza poziției maxilarului în raport cu mandibula, a poziției condililor în fosa articulară sau a traiectoriilor mișcărilor mandibulare, conform conceptelor lui Poselt, în cele trei planuri spațiale: sagital, transversal și vertical [128]. În astfel de situații, sunt recomandate sisteme articulatorie complexe și instrumente de analiză funcțională, care oferă date precise pentru stabilirea unui plan de tratament bine fundamentat. Aceste informații sunt indispensabile pentru elaborarea restaurărilor protetice pe implanturi [125].

Metoda de fixare a restaurărilor definitive depinde de tipul lucrării. Restaurările fixe nu pot fi îndepărtate de către pacient și se atașează de implanturi fie prin cimentare, fie prin fixare mecanică. În cazul lucrărilor fixate cu șuruburi, coroanele sunt ancorate de bonturile protetice prin intermediul șuruburilor de retenție care traversează restaurarea și se fixează în structurile interne ale implantului. După strângerea șuruburilor la cuplul recomandat, orificiile de acces sunt sigilate cu materiale compozite, pentru a asigura etanșeitatea și estetica suprafeței coronare [120].

Lucrări fixate prin înfiletare

Restaurările coronare fixate pe implanturi pot fi ancorate prin două metode principale: fixarea cu șurub (screw-retained) și fixarea prin cimentare (cement-retained). Fiecare dintre

aceste tehnici prezintă particularități biomecanice, protetice și clinice care trebuie analizate cu rigurozitate pentru a obține rezultate funcționale și estetice optime [129].

Restaurările înșurubate pe implanturi

Coroanele dentare destinate fixării prin șurub sunt realizate astfel încât să se atașeze direct la bonturile protetice prin intermediul unor șuruburi speciale de retenție. Aceste șuruburi traversează restaurarea coronară printr-un orificiu de acces situat, de regulă, pe suprafața ocluzală sau palatinală. Odată poziționat șurubul și aplicat cuplul de strângere recomandat de producător, orificiul de acces se sigilează cu material compozit fotopolimerizabil pentru a asigura etanșeitatea, estetica și confortul pacientului. Această metodă oferă avantajul major al recuperabilității restaurării, întrucât clinicianul poate deșuruba lucrarea în situații care necesită reparare, reevaluare sau acces direct la implant [130].

Restaurările cimentate pe implanturi

Coroanele sau punțile cimentate pe implanturi prezintă o serie de particularități distincte față de restaurările cimentate pe bonturi dentare naturale. Procedura clinică se desfășoară după o secvență bine stabilită:

În prima etapă, bontul protetic este înșurubat pe implant și stabilizat conform specificațiilor sistemului utilizat. Orificiul central al bontului este obturat fie cu material compozit, fie cu un tampon de tifon steril, pentru a preveni pătrunderea cimentului în acest spațiu.

Ulterior, se prepară cimentul adecvat (de regulă, un ciment glass-ionomer sau un ciment rășinic), iar acesta se aplică strict pe suprafețele intracoronare, pentru a reduce riscul de exces. Coroana este apoi poziționată pe bont și menținută sub presiune controlată până la priza completă.

O metodă alternativă, utilizată în anumite situații clinice, implică realizarea unui orificiu ocluzal în coroana protetică, conceput pentru a permite accesul direct la surplusul de ciment după poziționare. După îndepărtarea completă a excesului, orificiul este închis cu material compozit fotopolimerizabil. Această tehnică reduce semnificativ riscul de periimplantită asociat retenției de ciment [131].

Considerații ortodontice și ortodonto-protetice în dentiția deciduală și mixtă

Evaluarea atentă a fiecărui pacient trebuie să includă analiza dezvoltării dentiției, a erupției dinților temporari și permanenți, precum și stabilirea indicațiilor exacte pentru extracțiile dentare în dentiția deciduală. Intervențiile ortodonto-protetice aplicate precoce în dentiția temporară sau mixtă au un important rol profilactic, deoarece permit menținerea spațiilor, ghidarea erupției normale, corectarea dezechilibrelor funcționale și menținerea unei igiene orale adecvate [131,132].

3. REZULTATELE CERCETĂRII PRIVIND PARTICULARITĂȚILE CLINICE, ESTETICE ȘI GENETICE ÎN EDENTAȚIILE CONGENITALE.

Agenezia dentară congenitală reprezintă una dintre cele mai studiate și, totodată, cele mai provocatoare anomalii de dezvoltare ale aparatului dento-maxilar, atât prin prevalența sa, cât și prin complexitatea factorilor implicați în apariția acesteia. Lipsa unuia sau mai multor germeni dentari nu constituie doar o simplă absență numerică, ci reflectă o dereglare profundă a proceselor de morfogeneză cranio-facială, procese ce depind de o interacțiune fină între factori genetici, epigenetici și de mediu. În numeroase situații, aceste agenezii nu apar izolat, ci se asociază cu diverse malformații congenitale, conturând tablouri clinice complexe, de interes major pentru stomatologie și disciplinele conexe.

În cercetarea desfășurată, un accent special a fost pus pe studierea ageneziiilor dentare în corelație cu malformațiile cranio-faciale și cu sindroamele congenitale în care acestea se regăsesc. Abordarea sistematică a permis identificarea distribuției tipurilor de agenezii (hipodonție, oligodonție, anodonție) și evidențierea frecvenței acestora în raport cu malformații congenitale precum despicăturile labio-maxilo-palatine, displaziile ectodermice sau alte sindroame genetice complexe [133]. Această analiză a demonstrat că fenomenele de hipodonție și oligodonție nu pot fi privite doar ca particularități dentare izolate, ci trebuie interpretate ca expresii fenotipice ale unor dereglări mai ample, care afectează dezvoltarea cranio-facială și homeostazia genetică a organismului.

Din punct de vedere clinic, ageneziile dentare asociate cu malformațiile congenitale determină o serie de consecințe majore asupra dezvoltării aparatului dento-maxilar. Absența unor unități dentare influențează erupția dinților adiacenți, determină modificări ale spațiului dentar și ale alinierii dentare, alterează relațiile ocluzale și, implicit, funcțiile fundamentale, precum masticția și fonația. La nivel estetic și psihosocial, aceste particularități capătă un impact deosebit în perioada copilăriei și adolescenței, când procesul de integrare socială și de formare a imaginii de sine este extrem de sensibil la astfel de modificări.

Analiza materialului de cercetare propriu a avut drept obiectiv evidențierea tiparelor de asociere dintre ageneziile dentare și malformațiile congenitale, urmărind corelarea datelor clinice cu cele imagistice și cu datele din literatura de specialitate. Astfel, au fost identificate nu doar distribuțiile numerice și topografice ale dinților absenți, ci și trăsături fenotipice specifice, care reflectă implicarea directă a anumitor factori genetici. Studiarea acestor asocieri contribuie la înțelegerea caracterului multifactorial al patogenezei și oferă date valoroase pentru fundamentarea unor protocoale moderne de diagnostic precoce și de management interdisciplinar.

Prin urmare, prezentul capitol are rolul de a sintetiza rezultatele obținute din cercetarea proprie asupra ageneziilor dentare congenitale asociate cu malformații congenitale, de a evidenția aspectele clinice, morfologice și genetice identificate și de a le integra într-un cadru analitic menit să sublinieze complexitatea și relevanța clinică a acestor entități [33].

3.1 Genele studiate

Genele Homeobox

Un homeobox (HOX) este o secvență de ADN de aproximativ 180 de perechi de baze, găsită în genele care sunt implicate în reglarea dezvoltării (morfogeneza) animalelor, ciupercilor și plantelor. Genele homeobox codifică factori de transcripție, care de obicei activează cascadele altor gene. Genele HOX sunt un grup particular de gene homeobox care funcționează în modelarea axei corpului, oferind astfel identitatea unei anumite regiuni ale corpului și determinând unde cresc segmentele corpului într-un făt în curs de dezvoltare. Mutațiile în oricare dintre aceste gene pot duce la creșterea unor părți suplimentare ale corpului, de obicei nefuncționale. Astfel, mutațiile genelor homeobox pot produce modificări fenotipice ușor vizibile. Oamenii conțin în general gene homeobox în patru grupuri, numite HOXA (sau HOXI), HOXB, HOXC sau HOXD, pe cromozomii 2, 7, 12 și, respectiv, 17. Rețeaua de gene HOX pare să fie activă în germenii dinților umani între 18 și 24 de săptămâni de dezvoltare. PAX, MSX, DLX, LHX, BARX și RUNX-2 sunt membrii importanți ai genelor homeobox implicate în dezvoltarea dinților [33,134]

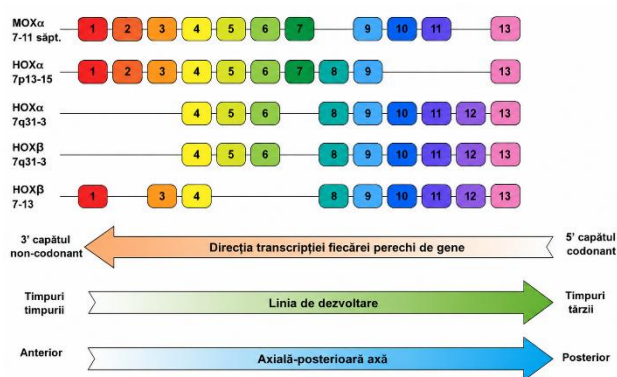


Figura 22. Locii genelor HOX.

Notă: Sunt prezentate genele familiei **HOX** localizate în fiecare dintre cele patru clustere (HOXA, HOXB, HOXC și HOXD), împreună cu direcția transcripției fiecărei gene, precum și direcțiile undelor spațiale și temporale de exprimare a genelor din fiecare cluster. În partea dreaptă este ilustrată schematic distribuția relativă a domeniilor de expresie ale genelor paraloge **HOX** de-a lungul axei antero-posterioare a corpului uman în timpul dezvoltării embrionare.

Gena PAX -9

PAX-9 aparține unei familii de factori de transcripție cu nouă membri, caracterizați printr-un domeniu de legare la ADN numit domeniu pereche. Sunt regulatori importanți ai organogenezei, care pot declanșa diferențierea celulară. PAX-9 este exprimat pe scară largă în mezenchimul derivat din creasta neurală, implicat în dezvoltarea cranio-facială și dentară. Gena PAX-9 este mapată pe 14q12-q13, iar mutațiile acestei gene pot duce la agenezia dentară non-sindromică. Șoarecii PAX-9^{-/-} prezintă despicătură la nivelul palatului secundar, pe lângă alte modificări ale scheletului, lipsa timusului și a glandelor paratiroide și absența dinților. PAX-9 este exprimat în mezenchimul dentar înainte de prima manifestare morfologică a odontogenezei. Dezvoltarea dinților la embrionii de șoarece homozigoți cu deficit de PAX este oprită în stadiul de mugure, ceea ce indică faptul că PAX-9 este necesar pentru ca dezvoltarea dentară să depășească această etapă. PAX-9 este necesar pentru exprimarea mezenchimală a Bmp-4, MSX-1 și Lef-1, sugerând că funcția sa este esențială pentru stabilirea capacității inductive a acestui țesut [36,70].

PAX9 este un membru al familiei genelor Pax, caracterizată prin prezența domeniului împerecheat, care reprezintă un motiv de legare la ADN. Nouă gene PAX diferite au fost izolate la om, inclusiv PAX9, localizată pe cromozomul 14 (14q12-q13). Genele Pax funcționează ca regulatori-cheie ai organogenezei în diferite țesuturi în timpul dezvoltării embrionare. Se sugerează că aceste gene Pax determină momentul și locul inițierii organelor sau al morfogenezei. Interesant este faptul că expresia PAX9 s-a dovedit a marca în mod specific mezenchimul din regiunile potențiale ale tuturor dinților, înainte de apariția oricăror manifestări morfologice.

PAX9 este un factor de transcripție exprimat în mezenchima dintelui în timpul morfogenezei dentare, iar mutațiile acestei gene sunt implicate în arrestarea dezvoltării dinților în stadiul de mugure. Mutațiile heterozigote în PAX9, la om, au fost asociate cu agenezia dentară nonsindromică. Cel mai recent, un studiu de tip caz-control, efectuat pe 306 indivizi portughezi fără legătură de rudenie, a evidențiat că polimorfismele cu un singur nucleotid din gena PAX9 au fost asociate cu un risc crescut de agenezie a incisivului lateral maxilar [53].

Gena MSX -1

Gena MSX1 este localizată pe cromozomul 4p16.2. Această genă este membră a familiei genelor homeobox, fiind denumită MSH homeobox 1. Proteina codificată de această genă acționează ca un represor transcripțional în timpul embriogenezei, prin interacțiuni cu componentele complexului de transcripție nucleară și cu alte homoproteine. Aceste gene joacă un rol important în interacțiunile epiteliu-mezenchim în timpul embriogenezei vertebratelor, contribuind la formarea membrelor și la dezvoltarea cranio-facială [135].

Indivizii cu mutații în gena *MSX1* au mai des absența primului și a celui de-al doilea premolar superior, în plus față de al doilea premolar inferior. Mutațiile genei *MSX1* nu afectează, în general, dentiția de foioase. S-a observat că, pe lângă dezvoltarea agenezei anumitor grupe dentare, mutațiile acestei gene au fost legate și de apariția buzei și/sau palatului despicat.

Gena *MSX-1* codifică un grup de factori de transcripție cu homeodomeniu, necesari în diferite stadii ale dezvoltării, cum ar fi modelarea, morfogeneza și histogeneza, și funcționează ca represori transcripționali. S-a demonstrat că *MSX-1* inhibă diferențierea celulară prin menținerea unor niveluri ridicate de expresie a ciclului D1 și a activității Cdk-4, prevenind astfel ieșirea din ciclul celular și permițând celulelor să răspundă la factorii proliferativi. Pierderea funcției prin mutație ar determina aceste celule să se diferențieze mai devreme și să înceteze proliferarea, producând o morfogeneză afectată [136].

Zhang (2014) a efectuat o meta-analiză a patru studii de tip caz-control pentru a explora asocierea dintre polimorfismele genei *MSX1* și ale genei factorului de creștere transformant- $\beta 1$ (*TGF- $\beta 1$*) în relație cu hipodonția. Un grup de 643 de pacienți cu agenezie (grupul de testare) și 733 de pacienți sănătoși (grupul de control) au fost incluși în studiu. Rezultatele meta-analizei au arătat că polimorfismele din regiunea rs1095 a genei *MSX1* pot influența activitatea transcripțională a acestei gene și sunt, de asemenea, asociate cu hipodonția (figura 22) [137].

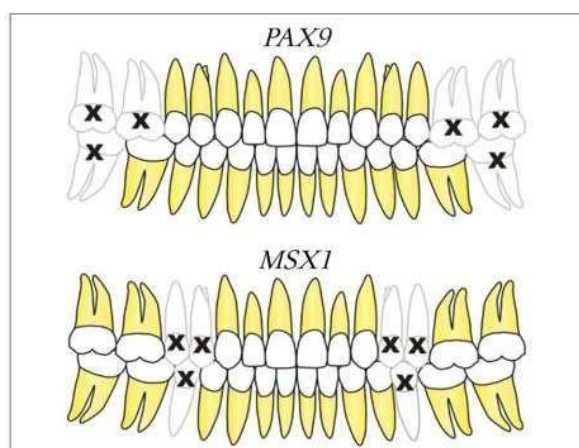


Figura 23. Reprezentarea tiparului de absență dentară din cauza mutației ale genelor *PAX9* și *MSX1* [138]

Gena *AXIN2*

Gena *AXIN2*, situată pe cromozomul 17q24.1, codifică proteina Axin2, un element esențial în mecanismele de reglare a stabilității β -cateninei, componentă centrală a căii de semnalizare Wnt. Prin controlul degradării β -cateninei, Axin2 participă la modularea proceselor de proliferare și diferențiere celulară, având un rol crucial în dezvoltarea cranio-facială și în odontogeneză.

Anomaliile genetice la nivelul au fost asociate cu forme severe de hipodonție și oligodonție, deseori concomitente cu un risc crescut de apariție a anumitor tipuri de neoplazii, în

special al cancerului colorectal. Studiile au arătat că fenotipul dentar determinat de mutațiile AXIN2 este, în general, mai profund afectat comparativ cu cel observat în cazul mutațiilor genelor MSX1 și PAX9. În aceste cazuri au fost raportate absențe dentare multiple, incluzând molari, premolari, incisivi laterali maxilari și incisivi mandibulari, ceea ce evidențiază impactul major al acestei gene în formarea dentiției [139,140].

Gena WNT10A

Gena WNT10A (Wingless-type MMTV integration site family, member 10A), situată la 2q35, conține 4 exoni și aparține familiei genelor WNT, care codifică proteine de semnalizare exprimate la suprafața celulei, fiind asociată cu mai multe sindroame (displazia ectodermică), dar și cu hipodonția nesindromică [141,142].

Gena DLX

Familia de gene homeobox DLX (Distal-less) este formată din șase membri (DLX1–DLX6) și se exprimă în epiteliul și mezenchimul arcadelor branhiale, mezenchimul mugurilor dentari, lamina dentară, creasta neurală craniană, tubul neural dorsal și procesul frontonazal. Mutațiile acestor gene au ca rezultat anomalii care afectează primii patru derivați ai arcului branhial, inclusiv mandibula și calvaria. Genele DLX au fost implicate în modelarea ectomezenchimului primului arc branhial în ceea ce privește dezvoltarea dintelui. Pierderea funcției prin mutație a acestor gene duce la eșecul dezvoltării molarilor superiori [143].

Gena LHX

Factorii de transcripție cu homeodomeniu Lim (LHX-1 și LMX1-b) sunt exprimați în ectomezenchimul derivat din creasta neurală a primului arc branhial. Expresia incorectă a acestei gene duce la dezvoltarea anormală a derivaților primului arc, inclusiv la agenezia dentară și palatul despicat. Recent, s-a descoperit că o genă homeobox Lim, LHX-6, este exprimată în mezenchimul palatal embrionar murin, iar ștergerea țintită a acestei gene a dus la apariția palatului secundar despicat la embrionii mutanți homozigoți LHX-6 [144].

Identificarea genelor care facilitează dezvoltarea agenezilor

Catalogul on-line al bolilor umane moștenite (Online Mendelian Inheritance in Man – OMIM) afișează în prezent aproape 16 000 de afecțiuni umane moștenite [145]. Cu toate acestea, a fost determinată cu succes etiologia moleculară doar pentru aproximativ 2 000 dintre acestea. Clonarea genelor implicate în boală reprezintă primul pas în înțelegerea bazei moleculare detaliate a bolii, care, în cele din urmă, facilitează dezvoltarea unor agenți diagnostici și terapeutici adecvați.

Există, în principal, două strategii diferite utilizate pentru identificarea genelor bolilor umane: clonarea funcțională și clonarea pozițională. După cum sugerează și numele, clonarea funcțională identifică gene pe baza funcției biochimice cunoscute a proteinelor codificate de

acestea. De exemplu, identificarea genei responsabile pentru fenilcetonurie a fost obținută prin purificarea ARNm pentru fenilalanin-hidroxilază, enzima responsabilă în mod normal de oxidarea fenilalaninei la tirozină, dar absentă la persoanele afectate, și prin utilizarea acestuia pentru examinarea unei biblioteci de ADNc, în vederea identificării secvenței ADN corespunzătoare, ceea ce a facilitat identificarea localizării sale cromozomiale. Cu toate acestea, în cazul mării majorități a tulburărilor moștenite, defectul biochimic de bază nu este cunoscut, ceea ce face imposibilă utilizarea clonării funcționale, ceea ce a condus la dezvoltarea celei de-a doua strategii, clonarea pozițională [146].

Abordarea clonării poziționale utilizează una sau ambele strategii următoare: (a) analiza legăturii genetice în familiile cu boala respectivă și/sau (b) identificarea unei aberații cromozomiale specifice la individul afectat. Analiza genetică de succes depinde de următoarele cerințe: (a) identificarea familiilor numeroase care prezintă segregarea fenotipului bolii; (b) un criteriu distinct de diagnostic pentru diferențierea indivizilor afectați; (c) evaluarea corectă a indivizilor din familie pentru un model mendelian cunoscut sau pentru un model complex de segregare; și (d) markeri ADN polimorfi [147].

În principiu, baza analizei legăturii genetice constă în observarea apropierii a două alele aparținând unor gene diferite situate pe același cromozom. Cu cât cele două alele sunt mai apropiate una de cealaltă, cu atât este mai probabil ca acestea să se segreghe împreună în timpul meiozei, datorită probabilității reduse ca între ele să aibă loc un eveniment de recombinare. Acest principiu este aplicat pentru determinarea distanței genetice dintre markerii genetici cunoscuți, sau „localizatori de loci”, și un locus al bolii, prin urmărirea modelului de segregare în familiile afectate [148].

Definiția tradițională a polimorfismului este o variație naturală a secvenței de nucleotide, care este observată la cel puțin 1% dintr-o populație și este capabilă să distingă cromozomii parentali care, altfel, par practic identici din toate punctele de vedere. Gradul de polimorfism al markerului genetic are implicații directe în capacitatea de diferențiere [149].

Analiza legăturii în mai multe puncte pentru determinarea poziției genei bolii în raport cu un număr de markeri genetici din regiunea candidată este apoi utilizată pentru localizarea poziției genei bolii între doi markeri genetici de flancare. Succesul eforturilor de clonare pozițională necesită markeri foarte strâns legați [14].

O abordare alternativă pentru asocierea genelor cu o tulburare genetică este analiza mutațiilor în genele candidate, respectiv a celor care au fie o asociere dovedită, fie una presupusă, ce conduce direct sau indirect la apariția bolii. Odată cu progresul cunoștințelor privind patologia bolii și consecințele acesteia, atât la nivel biochimic, cât și fiziologic, cartografierea genelor implicate în bolile umane prin abordarea genei candidate joacă un rol

important, în special în excluderea implicării unei gene într-un anumit fenotip. Folosind această abordare, a fost exclusă asocierea genelor factorului de creștere multiplu și ale receptorului factorului de creștere cu agenezia dentară congenitală [150].

Clonarea pozițională este abordarea de elecție pentru identificarea mutațiilor genetice care stau la baza dezvoltării unor boli cu moștenire mendeliană simplă. Aceasta constă din mai multe etape succesive, începând cu recrutarea pacienților și colectarea ADN-ului, care sunt esențiale pentru întregul proces. Se efectuează o analiză genetică a pacienților incluși și a familiilor acestora, bazată pe frecvențele de recombinare genetică generate de încrucișările meiotice și pe studii moleculare la nivelul genomului, pentru a defini o regiune critică a ADN-ului de interes (figura 23).

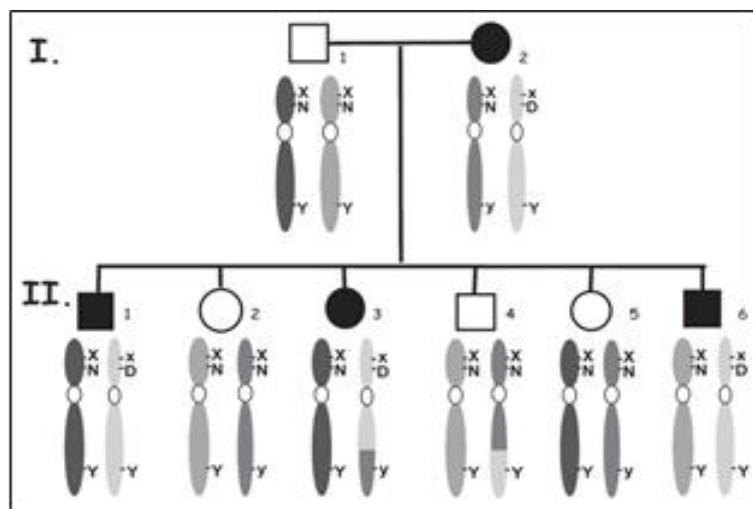


Figura 24. Segregarea regiunilor genetice într-un arbore genealogic de două generații [14]

Nota: Locul bolii este etichetat „N” pentru normal sau „D” pentru boală cu cei doi loci marker marcați ca X/x sau Y/y, unde schimbarea cazului indică alele diferite în acea poziție. Alela x pare să se segrege cu boala (D), având în vedere proximitatea lor.

Această analiză culminează cu o estimare statistică a probabilității ca manifestările bolii să se segrege în familii în mod independent sau în asociere cu markeri moleculari specifici, localizați în regiuni cunoscute. În acest ultim caz, un marker poate fi definit ca fiind asociat cu manifestările bolii. Markerii genetici definesc un interval care, în funcție de frecvențele lor de recombinare cu boala, indică regiunea în care este localizată gena bolii.

Identificarea și caracterizarea anomaliilor cromozomiale, precum translocările, delețiile și duplicările, prin metode citogenetice clasice sau prin tehnica de hibridizare genomică comparativă bazată pe microarray (array-CGH), poate defini extinderea și granițele regiunilor genomice implicate [151]. Pasul care urmează definirii unei regiuni genomice critice este identificarea genelor candidate, care se bazează pe analiza bazelor de date disponibile în browserele genomice. Clonarea pozițională culminează cu identificarea mutației genice

cauzatoare și definirea rolului său funcțional în patogeneza tulburării, prin utilizarea experimentelor pe bază de celule sau pe modele animale.

Cel mai frecvent, clonarea pozițională se încheie cu generarea de șoareci cu mutații omoloage, care reproduc fenotipul clinic uman. În total, clonarea pozițională a reprezentat un pas fundamental în cercetarea afecțiunilor genetice renale, conducând la definirea mai multor mecanisme ale bolii și permițând o abordare diagnostică adecvată a numeroase afecțiuni [151].

Factorii ereditari reprezintă expresia evoluției filogenetice a speciei umane și se manifestă prin:

Fenomene reversive, care sunt expresii ale revenirii la formula și morfologia strămoșilor noștri:

- Dinți, rădăcini sau cuspizi supranumerari;
- Erupția lentă (întârziată);
- Erupția molarilor secunzi permanenți înaintea caninilor;
- Ocluzia cap la cap;
- Ocluzia ad palatum a molarilor;
- Aplatizarea sau dispariția curbei Spee;
- Dizarmoniile dento-maxilare cu spațiere;
- Proalveolodonția bimaxilară sau superioară.

Fenomene progresive, care sunt expresii ale omului viitorului:

- Reduceri numerice dentare sau cuspidiene;
- Erupția precoce;
- Ocluzia adâncă;
- Ocluzia ad linguam a molarilor;
- Dizarmonia dento-maxilară primară cu înghesuire.

Defectele congenitale sunt afecțiuni care apar în timp ce un copil se dezvoltă intrauterin, adesea în primele trei luni de sarcină. Deseori, defectele congenitale se datorează mutațiilor genetice moștenite sau spontane. Cu toate acestea, unele defecte congenitale sunt cauzate de factori de mediu, cum ar fi consumul de droguri sau alcool, infecțiile, deficiențele nutriționale sau afecțiunile medicale [152].

Malformațiile congenitale capabile să genereze edentații pot afecta orice structură a organismului și se manifestă cu un spectru larg de severitate, variind de la modificări anatomice discrete până la sindroame genetice complexe. În formele cele mai severe, aceste anomalii pot compromite funcțiile vitale și pot fi incompatibile cu supraviețuirea. La nivel populațional, se estimează că aproximativ un copil din 33 se naște cu un defect congenital, iar aceste condiții reprezintă o cauză majoră de mortalitate în perioada neonatală, fiind responsabile pentru aproape 20% dintre decesele infantile [153].

Anumite defecte congenitale pot fi detectate înainte ca bebelușul să se nască și pot fi tratate. Alte afecțiuni pot fi tratate prin intervenții chirurgicale sau tratament medicamentos după naștere. Există multe părți ale corpului cu risc de defecte de dezvoltare, printre care craniul și, în special, aparatul dento-maxilar, care se manifestă prin absența mugurilor dentari, dezvoltarea insuficientă a arcadei dentare, afectarea dentiției temporare, apariția edentațiilor congenitale precoce, care conduc la edentații parțiale, totale sau subtotale în dentiția permanentă și la tulburări de dezvoltare ale acestui complex maxilo-facial. Din datele bibliografice de specialitate, edentațiile congenitale sunt asociate cu malformații congenitale ale arcadei dentare, cum ar fi: hipodonția, oligodonția, sindromul Down, sindromul Turner, despicăturile labio-maxilo-palatine etc. Cel mai des sunt întâlnite cazuri cu lipsa a 1 până la 6 dinți pe o singură arcadă dentară. Caracteristicile clinice asociate includ retenția dinților permanenți, formarea întârziată a arcadei dentare și erupția întârziată a dinților, reducerea dimensiunii și modificarea formei dinților, rădăcini dentare scurte, taurodontism, hipoplazia smalțului, hipocalcifierea, malpoziții dentare, diasteme și infrapoziția molarilor primari [31].

Conform Clasificării Internaționale a Maladiilor (ICD), utilizată în scop epidemiologic, lipsa dezvoltării germenului dentar este încadrată în categoria ageneziilor dentare, care pot fi clasificate astfel [154]:

- Hipodonție
- Oligodonție
- Anodonție

Pentru evidențierea gradului de severitate al ageneziilor dentare, propun următoarea clasificare[122]:

- Agenezie falsă;
- Agenezie adevărată;
- Hipodonție;
- Oligodonție;
- Anodonție parțială;
- Anodonție totală.

Prevalența sa este între 1,6 și 9,6% și este observată mai frecvent la femei decât la bărbați. Cei mai frecvenți dinți care prezintă agenezie dentară sunt molarii de minte (9–30%), urmați de premolarii doi mandibulari (3–4%), incisivii laterali maxilari (2,2%) și premolarii secunzi maxilari. Cu excepția incisivilor laterali maxilari, agenezia unilaterală este mai frecventă decât cea bilaterală. Prin definiție, dinții congenitali absenți sunt aceia care nu erup în cavitatea orală și nu sunt vizibili pe examinarea radiologică, ceea ce sugerează că această anomalie este determinată de perturbări apărute în primele etape ale dezvoltării dentare [94,95].

Factorii studiați, cum ar fi predispoziția genetică, tulburările metabolice, traumatismele, infecțiile, radiațiile sau cauzele idiopatice, au fost identificați ca fiind responsabili. Lipsa dezvoltării germenului dentar poate apărea fie în asociere cu alte boli genetice, ca parte a unui sindrom clinic recunoscut, fie ca formă familială non-sindromică, manifestată ca o trăsătură izolată, caracterizată printr-o largă eterogenitate fenotipică și care poate apărea sporadic sau familial [1].

Etiologia agenezei dentare congenitale este clasificată în factori generali și locali. Factorii generali includ o serie de afecțiuni genetice, cum ar fi sindromul Down, despicătura labio-palatină și displazia ectodermică. Factorii locali includ afecțiuni precum traumatismele germenului dentar în stadiile incipiente de dezvoltare, tulburările hormonale, radiațiile, bolile infecțioase și îndepărtarea neintenționată a germenului dentar. Boli precum sifilisul, traumatismele la naștere și bolile materne din timpul sarcinii sunt, de asemenea, factori favorizanți. Multiplicitatea teoriilor privind agenezia dentară sugerează o etiologie multifactorială, care implică reglarea genetică și factorii de mediu. Ca atare, natura multifactorială a agenezei dentare justifică o scurtă prezentare a dezvoltării dintelui și a mecanismelor sale de reglare genetică [92,155]

Factorii de mediu

Câteva studii au evidențiat variații ale vârstelor la care erup dinții primari individuali, precum și variații ale modelului de erupție între diferite grupuri etnice și rasiale. Alți factori suspectați că influențează momentul erupției includ perioada de gestație, bolile, starea nutrițională, creșterea somatică și clima [155]. Pe lângă factorii genetici, factorii de mediu, cum ar fi fumatul matern, înălțimea și greutatea nou-născutului la naștere și starea de nutriție, s-au dovedit a juca un rol în erupția primului dinte primar. Câteva rapoarte s-au concentrat asupra efectului determinant al nutriției la vârsta fragedă a copilului, inclusiv al alimentației cu lapte matern [156].

Factorii care influențează erupția dentară:

1. Greutatea copiilor

Greutate scăzută la naștere: Seow a revizuit și a identificat întârzierea creșterii și dezvoltării dentare la copiii prematuri. Într-un alt studiu, Seow a constatat că copiii cu o greutate la naștere mai mică de 1000 g și o vârstă gestațională mai mică de 30 de săptămâni au prezentat cel mai mare decalaj în maturizarea dentară. Malnutriție: formele severe de deprivare nutrițională au determinat efecte asupra erupției dinților [157,158].

2. Înălțimea. Au existat, de asemenea, asocieri semnificative între numărul total de dinți prezenți și înălțimea, greutatea și circumferința capului la băieți; la fete, asocierile au fost semnificative pentru relația dintre numărul de dinți și înălțime. Aceste constatări indică faptul că

momentul apariției dinților deciduali este semnificativ legat de creșterea somatică generală și, posibil, de starea nutrițională.

3. Alăptarea la sân. Alăptarea exclusivă are un efect general asupra creșterii și dezvoltării copiilor. Diverse studii au remarcat efectul obiceiurilor de alăptare asupra dezvoltării orofaciale, inclusiv asupra erupției dentare primare și secundare. Larsson și colab. au constatat o activitate crescută de salivare și mușcare, în special în zona erupției dentare.

4. Vârsta maternă. Studiul GUSTO din Singapore a evidențiat o asocierie între vârsta maternă mai înaintată și erupția mai precoce a primului dinte primar la sugari [157].

5. Starea socioeconomică influențează la erupția a dinților la copiii dintr-un grup socio-economic superior și are tendința de a fi mai mică sau mai mare decât la copiii din alte grupuri socio-economice mai vulnerabile.

6. Clima. Ms Muthu și colab. au considerat că numeroși factori influențează momentul și ordinea erupției dentare. Aceștia includ nutriția, statutul socio-economic, sexul, clima și extracția prematură a dinților [159].

7. Rasa. Un studiu privind modelele de erupție dentară la copiii a arătat o întârziere a erupției primului dinte primar comparativ cu alți copii din diferite țări [160].

8. Bolile. Modificările dentofaciale din cretinism sunt legate de gradul deficienței tiroidiene. În hipopituitarism sau nanism hipofizar, erupția dinților este întârziată, la fel ca și creșterea organismului în general. Alte afecțiuni sistemice asociate cu afectarea creșterii, cum ar fi anemia (hipoxie hipoxică, hipoxie histotoxică și hipoxie anemică) și insuficiența renală, au fost, de asemenea, corelate cu erupția dentară întârziată și cu alte anomalii ale dezvoltării dentofaciale [161,162].

Mai multe studii au considerat ca factori influenți nutriția, starea socio-economică și climatică, precum și extracția prematură a dinților deciduali, în ceea ce privește timpul și ordinea apariției dinților, însă rezultatele au fost inconsecvente. Alte studii au sugerat o origine genetică pentru apariția timpurie sau tardivă a dinților. Totuși, Vandata S, Micheli O, și colaboratorii au subliniat că diferențele dintre populații păreau să aibă o importanță redusă în sine, cu excepția condițiilor socio-economice și nutriționale [160,163].

Factorii de mediu pot contribui la apariția ageneziei dentare prin mecanisme variate, grupate de obicei în factori invazivi și neinvazivi. Acești factori pot acționa independent sau cumulativ, influențând poziționarea și dezvoltarea normală a germenilor dentari. În categoria factorilor invazivi se includ traumatismele maxilare, intervențiile chirurgicale, pierderea prematură a dinților temporari și modificările presiunilor musculare exercitate asupra arcadelor dentare, toate având potențialul de a perturba formarea sau erupția normală a dinților permanenți, determinând agenezia dentară localizată sau incluzia acestora.

S-a demonstrat că procedurile oncologice, precum chimioterapia și radioterapia, pot afecta ireversibil structurile dentare aflate în dezvoltare, efectele fiind dependente de vârsta copilului la momentul expunerii și de doza administrată; radioterapia provoacă, în general, leziuni mai severe asupra țesuturilor odontogene [164]. De asemenea, talidomida administrată în timpul sarcinii a fost raportată ca factor teratogen implicat în absența congenitală a unor dinți la descendenți. Carențele nutriționale severe și afecțiunile sistemice majore pot influența dezvoltarea dentară, însă relația directă dintre hipodonție și tulburările endocrine sau bolile sistemice nu este pe deplin susținută și rămâne neconfirmată din punct de vedere etiologic [165].

Unele ipoteze sugerează că dezvoltarea dentară ar putea fi corelată cu evoluția și organizarea căilor de inervație locală, întrucât zonele cel mai frecvent afectate de hipodonție sunt, în mod interesant, ultimele regiuni în care se finalizează procesul de inervație în perioada embriologică. Totuși, studiile arată că anomaliile cerebrale nu influențează în mod direct dezvoltarea dentiției, ceea ce sugerează că agenezia dentară este asociată mai degrabă cu particularitățile locale ale dezvoltării nervilor periferici decât cu factori neurologici generali [166,167].

3.2 Agenezii izolate ca număr

În timp ce s-au efectuat numeroase studii clinice asupra tulburărilor care implică lipsa congenitală a dinților, până în prezent s-au depus foarte puține eforturi pentru înțelegerea componentei genetice responsabile de dezvoltarea dinților la mamifere. Progresele în domeniul biologiei moleculare, corelate cu secvențierea completă a genomului uman, au permis identificarea unui număr de gene/loci presupus asociate cu fenotipurile de hipodonție și oligodonție. Studiile funcționale ale acestor gene au început să evidențieze rolul lor precis în dezvoltarea dentară, permițând o mai bună înțelegere a implicării acestora în patogeniza bolii și a domeniilor morfogenetice moleculare în care acționează.

În domeniul geneticii odontogene au fost identificate câteva gene cu rol determinant în apariția ageneziei dentare, ale căror mutații sunt frecvent asociate cu defecte de formare dentară. Printre cele mai relevante se regăsesc MSX1 și PAX9, implicate în reglarea morfogenezei dentare, EDA și receptorul său EDAR, care intervin în dezvoltarea structurilor ectodermice, precum și AXIN2 și WNT10A, elemente-cheie ale căii de semnalizare WNT, esențială pentru diferențierea și modelarea mugurelui dentar. O prezentare sistematizată a genelor corelate cu principalele anomalii dentare poate fi consultată în tabelul 2 [146,168].

Tabel 3. Gene implicate în dezvoltarea anomaliilor dentare la om

No.	Anomalia dentară	OMIM	Gene(s)
1	Ageneza dentară	106600	MSX1, PAX9, AXIN2, WNT10A, EDA
2	Dinții supranumerari	187100	RUNX2, APC
3	Amelogeneza imperfectă	104530	AMELX, ENAM, MMP20 , KLK4 , DLX3
4	Dentinogeneza imperfectă	125490	DSPP
5	Taurodontism	272700	DLX3 , MMP2

Hipodonția

Hipodonția reprezintă absența congenitală a unuia până la șase dinți și constituie cea mai frecventă anomalie numerică a dentiției umane. Poate apărea izolat, în context familial sau ca manifestare a unor sindroame cu afectare ectodermică. Expresia clinică este heterogenă și poate include modificări morfologice ale coroanei și rădăcinii, întârzieri de erupție, retenția dinților temporari, tulburări ocluzale și remodelare alveolară deficitară. Caracterul complex al etiopatogenei, în care interacționează factori genetici, epigenetici și influențe de mediu, explică variabilitatea fenotipică și necesitatea unei abordări interdisciplinare în managementul pacienților.

Hipodonția este componentă a peste 80 de sindroame genetice cunoscute, conform clasificărilor internaționale, fiind frecvent asociată cu anomalii cranio-faciale, ectodermice și scheletice [169]. În formele familiale non-sindromice, hipodonția poate fi transmisă prin diferite tipare ereditare, incluzând mecanisme autozomal dominante sau recesive, precum și forme ce sugerează o heterogenitate genetică considerabilă și implicarea mai multor gene cu rol în semnalizarea și morfogeneza structurilor dentare.



Figura 25. Hipodondonia incisivilor laterali superiori [170]

Pe lângă absența congenitală a unor dinți, hipodonția se asociază frecvent cu modificări de dimensiune și formă, precum microdonția, macrodonția sau anomaliile coronare (de exemplu, incisivi conici). Forma non-sindromică poate apărea sporadic sau familial, fiind cel mai adesea transmisă autosomal dominant, cu variabilitate fenotipică importantă în ceea ce privește numărul și tipul dinților afectați. Totodată, au fost descrise și modele de moștenire autosomal recesivă, legată de cromozomul X sau cu influență poligenică [171].

Hipodonția reprezintă un fenotip complex, caracterizat prin penetrare variabilă și expresivitate diferită, determinând absența unui număr variabil de dinți în regiuni distincte ale arcadelor dentare. În formele severe, precum oligodonția, se observă frecvent reduceri globale ale dimensiunilor dentare. Microdonția este o caracteristică comună în aceste cazuri și poate afecta unul sau mai mulți dinți din ambele dentiții. Aceasta apare ca manifestare genetică, fiind severă în displaziile ectodermice, dar poate surveni și secundar tratamentelor oncologice efectuate în copilărie, cum ar fi chimioterapia sau iradierea cranio-facială.

Brook a sugerat existența unui continuum genetic între microdonție și hipodonție, conform căruia absența dentară ar putea apărea atunci când germenul dentar nu depășește un prag critic necesar inițierii dezvoltării [21]

Întârzierile în dezvoltarea dentară reprezintă o altă caracteristică frecventă, prin care absența unui succesor permanent întârzie resorbția fiziologică a rădăcinilor dinților temporari. În anumite cazuri, dinții temporari pot fi menținuți pe arcadă până la vârsta de 40–50 de ani. Totodată, aproximativ 46% dintre persoanele cu ageneză dentară prezintă și rădăcini scurte ale altor dinți permanenți. În plus, o asociere între taurodontism și hipodonție a fost identificată într-un studiu olandez, în care taurodontismul primilor molari inferiori a fost prezent la 29% dintre pacienții cu oligodonție, comparativ cu doar 10% dintre subiecții din lotul martor [11,169].

O altă caracteristică frecventă a hipodonției este poziționarea ectopică a dinților permanenți. Aceasta este probabil determinată de absența dinților vecini care să ghideze erupția sau de lipsa spațiului necesar eruperii. Transpunerea dentară este, de asemenea, observată mai frecvent la persoanele cu hipodonție. Agenezia dentară este, de asemenea, asociată cu hipoplazia smalțului, incisivii laterali maxilari diminutivi sau peg laterals, infraocluzia molarilor temporari și caninii maxilari ectopici sau incluși palatinal. Intraoral, incisivii inferiori retroclinați și supraerupți contribuie la accentuarea supramușcăturii. Spațierea generalizată și rotațiile dinților adiacenți premolarilor secunzi mandibulari absenți sunt, de asemenea, frecvent observate.

În majoritatea cazurilor, hipodonția are o bază genetică. Agenezia dentară se găsește mai frecvent la rudele pacienților cu hipodonție decât la populația generală, ceea ce susține caracterul genetic al acestei afecțiuni. Un studiu amplu asupra unei familii suedeze cu 685 de membri ai familiei, incluzând 171 de probanți afectați de hipodonție, a evidențiat faptul că hipodonția care implică dinți permanenți este determinată în principal de factori genetici. Frecvența hipodonției între rase variază, iar o concordanță mai mare a hipodonției este evidentă la gemenii monoziгоți comparativ cu cei dizigoți, fără etiologie de mediu evidentă la indivizii afectați [172].

Hipodonția familială este caracterizată în principal printr-un tipar de moștenire autosomală dominantă cu penetranță incompletă și expresivitate variabilă. Cu toate acestea, un mod autosomal recesiv de moștenire pentru hipodonție a fost raportat într-o familie pakistaneză

mapată la cromozomul 16q12.1, și într-un alt raport referitor la pacienții finlandezi care sunt afectați de un tip specific de hipodonție (Recessive Incisor Hypodontia, RIH), unde pacienților le lipseau în special incisivii deciduali și permanenți. De asemenea, s-a sugerat că poate urma modele de moștenire legate de sex sau poligenicem [169,173].

S-a descoperit că mutațiile în mai multe gene provoacă hipodonție familială. De asemenea, se consideră că multe cazuri de hipodonție familială pot reprezenta o afecțiune complexă, multifactorială. O mutație în MSX1 pe cromozomul 4 a fost prima mutație găsită a fi asociată cu hipodonția non-sindromică. Mutația a fost găsită la toți membrii afectați ai unei familii cu al doilea premolar și al treilea molar lipsă. Unii aveau, de asemenea, primii premolari maxilari lipsă, primii molari mandibulari, unul sau ambii incisivi laterali superiori sau un singur incisiv central inferior. Toți aveau dentiții primare normale [174].

Ulterior, s-a descoperit că o a doua genă, PAX9, de pe cromozomul 14, este implicată în hipodonție. O mutație de tip frameshift în PAX9 a fost identificată într-o familie cu hipodonție autosomal dominantă care avea molari permanenți lipsă. Unii indivizi prezentau absența premolarilor secunzi maxilari și/sau mandibulari, precum și a incisivilor centrali. De atunci au fost identificate o serie de mutații și polimorfisme în regiunea PAX9 umană, asociate cu forme variabile de oligodonție, care afectează în principal molarii [71].

Mai recent, s-a demonstrat că mutațiile AXIN2 sunt asociate cu forme de hipodonție care afectează o gamă mai largă de tipuri dentare. Într-o familie finlandeză de patru generații, 11 membri prezentau absența a cel puțin opt dinți permanenți, împreună cu un risc crescut de a dezvolta neoplazie colorectală AXIN2 este o componentă a căii de semnalizare WNT [24,36].

Prevalență

O anomalie congenitală care afectează formarea dentiției, având ca rezultat reducerea numărului normal de dinți ai dentiției permanente (32 de dinți în total, la nivelul ambelor maxilare) și/sau ai dentiției temporare (20 de dinți în total), este hipodonția.

Dinții lipsă sunt mai frecvenți în dentiția permanentă decât în dentiția primară, dar există o corelație puternică între hipodonția din dentiția primară și cea permanentă [169]. În trecut au fost realizate mai multe studii populaționale pentru a stabili caracteristicile epidemiologice, clinice și genetice, precum și prevalența hipodonției atât în dentiția primară, cât și în cea permanentă, prin colectarea datelor privind istoricul dentar al persoanelor aparținând mai multor familii din diverse țări, regiuni geografice și rase [95]. Tabelul 3 prezintă date sintetizate privind prevalența hipodonției în dentiția primară și permanentă în diferite regiuni geografice. Din aceste studii reiese că prevalența hipodonției variază în funcție de localizarea geografică.

În dentiția primară, Japonia prezintă cea mai mare prevalență a hipodonției, care este de aproape trei ori mai mare decât cea înregistrată în Finlanda, țara situată pe locul al doilea. Marea

Britanie prezintă cea mai mică prevalență, aproximativ o optime din cea raportată în Japonia, iar celelalte țări prezentate în tabelul 3 înregistrează, de asemenea, prevalențe reduse, cuprinse între 0,4 și 0,6%. În dentiția permanentă, Arabia Saudită prezintă cea mai mică prevalență, în timp ce Islanda înregistrează cea mai mare prevalență. Cele mai mari diferențe se observă în populațiile din Islanda și Suedia, unde prevalența hipodonției în dentiția permanentă este de 16, respectiv 19 ori mai mare decât în dentiția primară. Europa prezintă o prevalență a hipodonției în dentiția permanentă de cel puțin zece ori mai mare decât prevalențele raportate în dentiția primară ale țărilor europene incluse în analiză. Un tipar similar se observă între prevalența hipodonției în dentiția primară din Noua Zeelandă și cea din dentiția permanentă a Australiei, în timp ce Japonia prezintă o prevalență în dentiția primară care reprezintă aproximativ o treime din prevalența raportată pentru dentiția permanentă din China.

Este de remarcat faptul că Arabia Saudită prezintă o prevalență similară a hipodonției atât în dentiția primară, cât și în cea permanentă (tabelul 3). Aceste rezultate sugerează că populațiile de origine scandinavă sunt cele mai susceptibile la hipodonție în dentiția permanentă, în timp ce populațiile de origine asiatică sau arabă prezintă o prevalență mai ridicată în dentiția primară. Până în prezent, nu au fost publicate studii epidemiologice de amploare privind prevalența hipodonției în populațiile din țările Americii Latine [175].

Tabel 4. Prevalența hipodonției în dentiția primară și secundară în diferite țări

Dentiția primară			Dentiția permanentă		
Țara	Prevalența (%)	Dintele cel mai frecvent lipsă	Țara	Prevalența (%)	Dintele cel mai frecvent lipsă
Marea Britanie	0,3	-	Arabia Saudită	2,5	Premolarul II inferior
Suedia	0,4	Incisivul lateral superior	Malaisia	2,8	Incisivul lateral superior
Belgia	0,4	Incisivul lateral superior	America de Nord	3,9	Premolarul II superior
Noua Zeelandă	0,4	Incisivul lateral superior	Norvegia	4,5	Premolarul II inferior
Islanda	0,5	Incisivul lateral superior	Europa	5,5	Premolarul II inferior
Danemarca	0,6	Incisivul lateral superior	Australia	6,3	Premolarul II inferior
Finlanda	0,9	Incisivul lateral superior	Kenia	6,3	Premolarul II inferior
Japonia	2,4	Incisivul lateral inferior	China	6,9	Incisivul central inferior
Arabia Saudită	2,6	Incisivul lateral superior	Suedia	7,4	Premolarul II inferior
			Islanda	7,9	Premolarul II inferior

O serie de investigații au încercat să evidențieze eventualele diferențe de gen în cazul agenezei dentare (tabelul 4). Mai multe rapoarte au indicat o prevalență mai redusă a agenezei dentare la bărbați, unul dintre studii raportând un raport bărbați:femei de 2:3, în timp ce alte studii nu au confirmat această observație [169]. Datele prezentate în tabelul 4 nu evidențiază un model clar privind distribuția pe sexe, fiind observate variații între o predominanță masculină și una feminină, majoritatea studiilor raportând valori apropiate de paritate.

Dinții lipsă sunt mai frecvent întâlniți în dentiția permanentă decât în cea primară, confirmând o tendință generală la nivel global. Se constată o corelație puternică între hipodonția din dentiția primară și cea permanentă, subliniind importanța evaluării stării dinților temporari în anticiparea modificărilor dentiției permanente. Există diferențe semnificative între țări în ceea ce privește prevalența hipodonției. Islanda și Suedia se evidențiază prin cele mai mari diferențe între prevalența hipodonției în dentiția primară și cea permanentă.

Tabel 5. Studii care compară prejudecățile de gen ale agenezei dentare (excluzând al treilea molar) în dentiția permanentă în diferite țări

Regiunea geografică	Țara	Numărul de indivizi	Prevalența în bărbați (%)	Prevalența în femei (%)	Raportul (bărbați/femei)
Europa	Irlanda	3056			0,45
	UK	6000	3,53	5,1	0,69
		1115	3,1	5,7	0,54
Scandinavia	Danemarca	3325		7,8	0,98
		1530	7,5	9,0	0,83
	Finlanda	1041	6,5	9,5	0,68
	Islanda	1116	6,7	8,9	0,75
	Norvegia	584	8,5	11,6	0,73
		1295	8,4	11,8	0,71
		813	5,6	8,1	0,69
		1953	5,8	7,2	0,80
	Suedia	1006	6,4	5,7	1,12
		2589	5,6	9,3	0,60
		739	3,8	4,6	0,82
America de Nord	USA	13459	2,9	4,1	0,70
		1481	3,2	4,1	0,78
	Canada	1191	6	8,9	0,67
Asia	Hong-Kong	1093	6,1	7,7	0,79
	Japonia	4150	5,8	9,2	0,63
Australasia	Australia	1032	7,0	5,8	1,20
Africa	Kenia	615	7,2	5,3	1,36
Orientul Mijlociu	Arabia Saudită	2393	2,2	2,1	1,04

Studiile recente au arătat că prevalența hipodonției a crescut în cursul secolului al XX-lea. Aproximativ 80–85% dintre cazurile de hipodonție investigate au implicat agenezia a unui sau a doi dinți, indicând faptul că majoritatea persoanelor afectate prezintă o formă ușoară a afecțiunii. Dintele cel mai frecvent absent este molarul al treilea (molarul de minte), care lipsește la aproximativ 20% din populație [176]. Al doilea dinte cel mai frecvent absent este reprezentat, potrivit unor autori, de incisivul lateral maxilar, iar potrivit altora, de al doilea premolar mandibular. Cea mai redusă incidență a ageneziei dentare se înregistrează la incisivii centrali și laterali mandibulari permanenți, în timp ce agenezia incisivilor centrali maxilari permanenți, a caninilor maxilari permanenți și a molarilor temporari este, de asemenea, rară.

Hipodonția care afectează dentiția primară este rară (prevalență <0,5%) și s-a observat că afectează ambele sexe în mod egal. Aceasta este frecvent urmată de hipodonție în aceeași regiune a dentiției permanente, a cărei prevalență, excluzând molarii de minte, variază între 2,3% și 10%, iar aproximativ o treime dintre pacienți au cel puțin o rudă de gradul I afectată. Hipodonția severă, denumită și oligodonție, implică agenezia a șase sau mai mulți dinți. Hipodonția dentiției primare rămâne o afecțiune rară, afectând aproximativ 0,5% din populație [96,177].

Oligodonția

Oligodonția este o anomalie genetică rară caracterizată prin absența congenitală a mai mult de șase dinți permanenți. Oligodonția poate apărea ca o afecțiune izolată non-sindromică sau ca parte a unui sindrom, cum ar fi displazia ectodermică, incontinența pigmenti, sindromul Down și sindromul Rieger. În ultimul deceniu, au fost obținute noi date privind etiologia multifactorială a oligodonției. Factorii endocriini, locali, de mediu și ereditari implicați în apariția ageneziei dentare au fost propuși și caracterizați, cei din urmă prin metode de genetică moleculară. Recent, s-a demonstrat că mutațiile genelor MSX1 și PAX9, care codifică factori de transcripție, sunt asociate cu oligodonția izolată, non-sindromică [178]. Oligodonția prezintă o mare diversitate de manifestări. În funcție de numărul și localizarea dinților absenți, pot apărea tulburări masticatorii, de fonație și estetice. Stavropoulos D și alții, au propus recent o metodă practică de atribuire a unor valori unice pentru toate combinațiile posibile de dinți absenți, denumită Codul de Agenezie Dentară (Tooth Agenesis Code – TAC), care poate fi utilizată pentru descrierea modelelor de agenezie dentară [179].

Prevalență

Studiile efectuate pe diferite populații au arătat variații ale prevalenței oligodonției, iar diferența de frecvență a oligodonției între bărbați și femei nu a fost semnificativă statistic, după cum nici diferența de distribuție a dinților absenți la nivelul mandibulei/maxilarului și de la dreapta/stânga. Datele cumulate din șase studii diferite indică totuși că frecvența oligodonției

este mai mică la bărbați decât la femei și că frecvența absenței celor doi premolari secunzi sau a incisivilor laterali maxilari este mai mare în oligodonția congenitală [47].

Prevalența oligodonției variază în funcție de rapoartele din diferite regiuni geografice și etnii. Prevalența oligodonției a fost estimată la 0,19% într-un studiu suedez, 0,08% într-un studiu olandez și 0,1% într-un studiu finlandez. Prevalența oligodonției în populațiile caucaziene din America de Nord, Australia și Europa este estimată la 0,14%, iar în populațiile asiatice din China la aproximativ 0,25%. Cu toate acestea, articolele care raportează prevalența oligodonției sunt extrem de limitate pentru Africa. Prevalența variază, de asemenea, între diferitele grupe de vârstă. Conform studiilor din nordul Europei, oligodonția apare la 0,16% dintre școlarii cu vârstă cuprinsă între 9 și 13 ani și la 0,084% în rândul tinerilor adulți în vârstă de 18 ani. Deși s-a raportat că prevalența agenezei dentare este mai mare la femei decât la bărbați, literatura de specialitate nu oferă încă o explicație clară [47]

Caracteristici

Oligodonția este adesea asociată cu o dimensiune anormală a dinților, dinți de formă conică, taurodontism, anomalii frecvente ale smalțului și întârzierea erupției dentare. Oligodonția poate fi o afecțiune izolată clinic sau asociată cu displazia ectodermică, un grup extins de boli rare, precum și cu alte sindroame. Anomaliile smalțului și întârzierea erupției dentare sunt frecvent întâlnite. Oligodonția se asociază și cu hiposecreția salivară (30% din cazuri). Alte manifestări ectodermice sunt prezente la 50% dintre pacienți, iar 10% dintre aceștia prezintă, de asemenea, hipofuncția glandelor sudoripare și anomalii ale părului sau unghiilor.

Etiologia

Această tulburare genetică se transmite de obicei prin moștenire autosomal dominantă, cu penetranță completă și expresivitate variabilă. Este cauzată de o perturbare a mecanismelor care controlează modelul dentiției sau progresia dezvoltării dentare. În acest proces sunt implicate numeroase gene. Oligodonția este cauzată de mutații ale genelor homeobox divergente, care codifică factori de transcripție, cum sunt MSX1 și PAX9, responsabile pentru organizarea teritorială a maxilarului și mandibulei. Mutațiile genei WNT10A sunt responsabile de formele autosomal recesive de displazie ectodermică hipohidrotică, sindromul odonto-onico-dermic și sindromul Schöpf-Schulz-Passarge, precum și de un număr substanțial (30–50% dintre cazuri, conform studiilor) de oligodonție non-sindromică. Mutațiile genei care codifică proteina AXIN2, un regulator al căii de semnalizare Wnt, sunt implicate în asocierea dintre oligodonție și o predispoziție la cancer colorectal. Oligodonția poate exista, de asemenea, în asociere cu despicătura buzei și/sau a palatului, în alte sindroame, cum este sindromul Van der Woude (gena IRF6). Gena MSX1 este, de asemenea, implicată în această asociere. Indivizii din aceeași familie

se pot prezenta fie cu diferite grade de oligodonție, fie cu despicătură de buză și/sau palat, fie cu ambele (expresivitate variabilă).

Atât factorii genetici, cât și cei de mediu contribuie la etiologia agenezei dentare, fiind propuse numeroase teorii pentru a explica mecanismele de apariție ale acestora, în special înaintea studiilor genetice extensive efectuate în ultimii ani.

Anodonția subtotală

Anodonția totală reprezintă absența congenitală completă a întregii dentiții primare sau permanente și este extrem de rară. Cel mai adesea este asociată cu o malformație congenitală generalizată (de origine genetică, frecvent cu transmitere legată de cromozomul X), care implică dezvoltarea anormală a ectodermului, stratul extern al embrionului. Dezvoltarea defectuoasă a ectodermului afectează, de asemenea, structuri precum părul, unghiile, glandele sebacee și sudoripare, precum și glandele salivare.

Prevalență

Cauza principală a anodonției este componenta ereditară, iar prevalența variază de la 1,5% până la 10% în populația Statelor Unite ale Americii. Absența congenitală a dinților pare să apară mai rar la asiatici și la americanii de culoare (2,5%) decât la populația caucaziană (5,15%). Cea mai mare prevalență a fost raportată în țările scandinave (10,1% în Norvegia și 17,5% la populația finlandeză Skolt-Lapp) . În plus, în literatura de specialitate sunt descrise numeroase sindroame asociate cu agenezia multiplă a dinților, dintre care displazia ectodermică este cea mai frecventă [180].

Etiologia

Anodonția apare de obicei în asociere cu displazia ectodermică, care reprezintă un grup de tulburări în care două sau mai multe structuri derivate din ectoderm prezintă o dezvoltare anormală. În cazurile rare în care displazia ectodermică nu este asociată sau prezentă, anodonția poate fi cauzată de o mutație genetică necunoscută. Deși nu a fost identificată nicio genă specifică, mai multe gene au fost asociate cu anodonția, inclusiv EDA, EDAR și EDARADD. Alte gene implicate sunt MSX1, PAX9, IRF6, GREM2, AXIN2, LRP6, SMOC2, LTBP3, PITX2 și WNT10B. Gena WNT10A este considerată gena majoră implicată în hipodonție și oligodonție. Aceste gene sunt implicate în procesele de odontogeneză. Dacă anodonția este prezentă pe linie maternă sau paternă, șansele ca aceasta să fie moștenită sunt crescute [181].

Factorii genetici

Deși nu a fost identificată nicio genă specifică, au fost identificate numeroase gene asociate cu anodonția, inclusiv genele EDA, EDAR și EDARADD. Alte gene implicate sunt MSX1, PAX9, IRF6, GREM2, AXIN2, LRP6, SMOC2, LTBP3, PITX2 și WNT10B. Gena WNT10A este considerată principala genă implicată în hipodonție și oligodonție. Toate aceste

gene sunt implicate în dezvoltarea dentară și pot contribui la apariția hipodonției, oligodonției și anodonției. Dacă anodonția este prezentă pe linie maternă sau paternă, șansele ca aceasta să fie moștenită sunt crescute.

3.3 Sindroame malformative.

Sindroamele malformative congenitale constituie un factor esențial în etiologia edentațiilor parțiale, prin influența directă pe care o exercită asupra dezvoltării dento-maxilare. Absența parțială a dinților, determinată de dereglări genetice și embriologice, apare frecvent în cadrul unor entități clinice complexe, precum displazia ectodermică, despicăturile labio-maxilo-palatine sau sindroamele cromozomiale.

Aceste manifestări patologice nu se limitează la simpla lipsă dentară, ci implică modificări morfologice, funcționale și estetice, cu impact asupra masticației, fonației și esteticii faciale. Studiarea lor este esențială pentru înțelegerea corelațiilor dintre agenezia dentară și malformațiile congenitale, oferind baza pentru o abordare diagnostică și terapeutică interdisciplinară.

Tabel 6. Sindroame malformative asociate cu dereglări dentare și ocluzale [182].

Sindroame	Anomalii dento-maxilo-faciale		
	Scheletale	Ocluzale	Dentare
Langdon-Down	Micrognație maxilară	Inversă	Erupție întârziată anomalii dentare izolate
Disostoza cleido-craniană	Micrognație maxilară	Inversă	Erupție întârziată
Acondro-plazia Parrot	Micrognație maxilară	Inversă deschisă	Erupție întârziată
Ellis van Creveld	Micrognație maxilară	Inversă deschisă	Anodonții
Apert-Crouzon	Retrognație maxilară	Inversă	Erupție întârziată
Edwards	Micrognație mandibulară despicături	Inocluzie sagitală	
Pierre-Robin	Micrognație mandibulară despicături	Deschisă distalizată	Anomalii dentare izolate
Klinefelter	Prognație mandibulară	Inversă	

Semne și simptome:

Sindromul tricho-dento-osos (TDO) este o tulburare genetică autosomal dominantă, cu penetranță ridicată, caracterizată prin defecte moștenite ale țesuturilor care rezultă din interacțiunea epitelio-mezenchimică. Conform studiilor, criteriile minime de diagnostic pentru TDO includ hipoplazia smalțului, taurodontismul dinților posteriori, tiparul autosomal dominant de moștenire, părul creț la naștere și/sau prezența sclerozei osoase evidențiate radiologic. Sindromul TDO este o tulburare genetică care apare ca urmare a unei mutații a genei DLX3.

Această genă este membră a familiei DLX (Distal-less), implicată în dezvoltarea cranio-facială și a membrelor [183].

Defecte ale părului: Părul creț sau strâns ondulat la naștere poate fi o trăsătură caracteristică și distinctivă în multe familii și poate ajuta la diferențierea TDO de amelogeneza imperfectă de tip hipomaturatie. S-a raportat că unele familii prezintă păr ondulat sau creț la naștere, care devine drept câțiva ani mai târziu. Seow a raportat că defectele părului pot varia între membrii afectați ai aceleiași familii.

Defecte dentare: Se caracterizează prin defecte ale smalțului de hipocalcificare sau hipomaturare, în asociere cu hipoplazia smalțului. Smalțul este foarte subțire (estimat la 1/4 până la 1/8 din grosimea normală). Există o uzură severă a smalțului, care poate constitui o cauză a abceselor dentare raportate frecvent. Seow a subliniat că taurodontismul, o caracteristică constantă în TDO, este întotdeauna sever și implică toți molarii, în special primul molar permanent mandibular. De fapt, taurodontismul, atât în dentiția primară, cât și în cea permanentă, precum și hipoplazia smalțului sunt caracteristici complet penetrante observate la toți indivizii afectați de TDO.

Modificări osoase: În timp ce defectele părului și cele dentare la pacienții cu TDO apar de obicei la o vârstă fragedă, modificările osoase apar mai târziu, în perioada adultă. Scleroza osoasă poate fi o caracteristică variabilă în rândul membrilor unei familii afectate; aceasta este frecvent raportată la nivelul bazei craniului, mastoidelor și zonelor de calcificare provizorie ale oaselor lungi. Creșterea grosimii osoase poate determina macrocefalie și poate predispute la fracturi. Cu toate acestea, Haghighat A și colab. au afirmat că această creștere a grosimii și densității osoase nu este asociată cu nicio patologie evidentă[184].

Defecte ale unghiilor: Acestea includ despicarea straturilor superficiale ale unghiilor. Uneori, doar unele unghii de la picioare pot fi afectate. Ca și în cazul defectelor părului, există variabilitate în exprimarea defectelor unghiilor la pacienții cu TDO.

Defecte cranio-faciale: Aceste defecte sunt variabile, din cauza lipsei unor date cefalometrice suficiente privind pacienții cu TDO. Acestea includ bombarea frontală, maxilar pătrat, prognatism mandibular și dolicocefalie. Un studiu cefalometric recent a raportat retruzia maxilară.

Primul molar permanent mandibular este considerat un dinte-cheie pentru evaluarea taurodontismului, deoarece orice modificare a acestuia, considerat cel mai stabil din seria sa, indică o veritabilă aberație morfologică a molarilor. În plus, conturul acestui dinte este clar evidențiat pe radiografiile panoramice, în contrast cu molarii maxilari. O comparație cu lotul martor a arătat că al doilea molar permanent maxilar prezintă cea mai mare prevalență a taurodontismului ușor [185].

Prin urmare, având în vedere că taurodontismul sever se manifestă doar în TDO, Seow (1993) a propus ca severitatea taurodontismului, împreună cu implicarea primilor molari permanenți mandibulari, să poată fi utilizată pentru diagnosticarea corectă a sindromului TDO. Severitatea taurodontismului la primul molar permanent mandibular poate fi evaluată radiografic, conform metodei propuse de Seow și Lai, prin măsurarea raportului coroană-corp/rădăcină (cb/r), pentru diferențierea diferitelor grade de taurodontism. Dimensiunile coroanei fiecărui molar pot fi determinate pe ortopantomogramă (OPG) prin măsurarea lungimii de-a lungul axei verticale a dintelui, de la o linie perpendiculară trasată prin mijlocul suprafeței ocluzale până la o linie perpendiculară trasată prin zona de furcație. Lungimea rădăcinii (r) poate fi determinată de-a lungul aceleiași axe, de la furcație până la apexurile radiculare. Pe baza raportului coroană/rădăcină, dinții pot fi clasificați în patru tipuri.

Tabel 7. Clasificarea raportului coroană-corp:rădăcină după Seow [186]

Gradul de taurodontie	Raport corp coroană-rădăcină (raport cr-rad)
(1) Cinodont (normal)	<1.10
(2) Hipotaurodontic	1.10–1.29
(3) Mesiotauodontic	1.30–2.00
(4) Hipertaurodontic	>2.00

Cauzele apariției bolii

Sindromul TDO este o tulburare genetică care apare ca urmare a unei mutații a genei DLX3. Această genă este membră a familiei DLX (Distal-less), implicată în dezvoltarea capului și a membrelor. Expresia timpurie a DLX3 este localizată la nivelul primei și celei de-a doua arcade branhiale, care vor da naștere structurilor odontoblaste și cranio-faciale. În stadiile ulterioare ale dezvoltării, DLX3 se exprimă în țesuturi care rezultă din interacțiunea epiteliomezenchimică, cum sunt pielea, foliculii piloși, placodele otice și olfactive, mugurii membrelor, placenta și germenii dentari. Rolul principal al acestei gene în aceste țesuturi este de a induce diferențierea celulară prin reglarea expresiei genelor, datorită proprietăților sale de recunoaștere a ADN-ului.

Sindromul Papillon–Lefèvre, denumit astfel în onoarea autorilor care l-au descris pentru prima dată, reprezintă o afecțiune genetică rară, cu mod de transmitere autosomal recesiv. Boala apare atunci când copilul moștenește câte o copie patogenă a genei de la ambii părinți, ceea ce explică de ce părinți clinic sănătoși pot avea un copil afectat. Defectul genetic perturbă funcționarea normală a unor mecanisme imunologice și ectodermice, determinând apariția manifestărilor cutanate și orale caracteristice acestui sindrom.



Figura 26. Sindromul Papillon Lefevre [187]

Transmiterea acestei afecțiuni presupune că părinți clinic sănătoși pot avea copii afectați, iar părinții purtători ai mutației pot transmite boala descendenților. Originea patologiei constă în alterarea funcției unei gene implicate în dezvoltarea organismului, ceea ce determină toate manifestările clinice [188].

Manifestări generale:

Hiperkeratoza cutanată. La nivelul palmelor și tălpilor apare o îngroșare semnificativă a pielii, determinată de accelerarea proliferării straturilor superficiale ale epidermei. În formele severe, modificările se pot extinde la coate, genunchi și maleole, unde tegumentul devine îngroșat, aspru sau prezintă fisuri. Colorația leziunilor variază acestea pot fi albicioase, maronii sau eritematoase — și pot prezenta descuamări sau cruste. În sezonul rece, fisurile se accentuează și pot deveni dureroase, crescând riscul apariției infecțiilor secundare [189,190].

Întârziere în dezvoltarea somatică. Copiii prezintă o creștere generală mai lentă și un ritm de dezvoltare sub cel normal.

Distrofii unghiale. Unghiile pot deveni subțiri, friabile sau deformate, reflectând afectarea structurilor ectodermice.

Manifestări orale:

Alterări ale formării dentare. Deși erupția dinților temporari respectă, în general, vârsta și ordinea normală, aceștia sunt vizibil mai mici decât media (microdonție). Rădăcinile sunt slab dezvoltate, ceea ce compromite stabilitatea în osul alveolar.

Gingivită precoce. În primul an după erupția dentiției temporare, gingiile devin puternic inflamate și dureroase, fără un factor declanșator local evident. Inflamația persistentă reduce integritatea parodontală.

Parodontită cu debut timpuriu. Progresia inflamației determină resorbție osoasă accelerată, ceea ce favorizează apariția parodontitei la vârste foarte mici. Țesuturile de susținere migrează apical, formând pungi parodontale profunde [191].

Masticatie dureroasă. Mobilitatea dentară pronunțată face dificilă masticția, provocând disconfort constant.

Migrații dentare. Pe măsură ce dinții își pierd ancorajul, aceștia se pot deplasa, roti sau extruda, generând ocluzie instabilă și suprasolicitarea articulației temporo-mandibulare.

Halitoză. Respirația urât mirositoare rezultă din acumularea bacteriană în pungile parodontale.

Evoluția dentiției.

Consecința inevitabilă a acestor procese este pierderea prematură a dinților temporari, în jurul vârstei de 4–5 ani, înainte de apariția dentiției permanente. Un aspect caracteristic este faptul că inflamația gingivală se remite spontan după exfolierea dentiției temporare. După erupția dinților permanenți, procesul se repetă în mod similar, ducând la edentația totală a pacientului în jurul vârstei de 10–11 ani. Aspectul facial devine îmbătrânit, cu reducerea accentuată a etajului inferior al feței și colabarea țesuturilor moi [192].

Displazia ectodermală

Displazia ectodermică reprezintă un grup heterogen de afecțiuni genetice rare, cumulând peste 100 de sindroame documentate, caracterizate prin dezvoltarea anormală a structurilor derivate din ectoderm. În funcție de fenotip, pot fi afectate dentiția, unghiile, firul de păr, pielea și glandele anexiale, determinând un spectru clinic variabil ca severitate.

Forma cunoscută ca „sindrom dinți–unghii” se manifestă prin anomalii dentare de număr, formă și erupție, precum și prin modificări ale unghiilor, cel mai frecvent hipoplazie, creștere lentă și aspect concav, în formă de lingură. Unitățile dentare pot fi conice sau reduse ca dimensiune, fiind frecvent afectați incisivii inferiori, caninii superiori și anumite grupe molare, atât în dentiția primară, cât și în cea permanentă. Aceste anomalii pot altera estetica orofacială, generând eversiunea buzei inferioare și modificarea profilului facial [48].

Componenta genetică este relevantă, sindromul fiind transmis în majoritatea cazurilor în mod autozomal dominant. Gena EDA MSX10, WNT 10 identificată ca responsabilă în unele forme, influențează formarea mugurelui dentar și poate determina, în funcție de tipul mutației, agenezia unor grupe dentare sau, rar, asocierea cu defecte cranio-faciale, precum despicăturile orale [193].



Figura 27. Displazie Ectodermală [194]

Prevalența raportată este estimată la 1–2 cazuri la 10.000 de persoane, afectând ambele sexe în mod egal. De obicei, diagnosticul devine evident în copilăria mică, odată cu absența unor dinți temporari și cu aspectul subdezvoltat al unghiilor. Diagnosticul diferențial poate include alte displazii ectodermale: forma hipohidrotică, sindromul Fried sau entități genetice recesive asociate cu taurodontism, păr rar și anomalii ale unghiilor .

Semne și simptome clinice

Modificări dentare: La copiii cu sindrom dinți–unghii, erupția dentară poate fi afectată atât în ceea ce privește numărul, cât și morfologia dinților. Pot fi absente unități dentare temporare sau permanente, iar dinții prezenți pot avea dimensiuni reduse și coroane conice. Cel mai frecvent sunt implicați incisivii inferiori, caninii maxilari și anumite grupe molare. Lipsa mai multor dinți poate determina spațieri interdentare extinse, cu impact asupra funcției și esteticii, inclusiv asupra aspectului facial, prin eversia buzei inferioare ca urmare a suportului dentar insuficient.

Modificări ale unghiilor: Afectarea unghială este frecventă și variabilă ca severitate. Unele persoane pot prezenta absența unghiilor la naștere, iar dezvoltarea acestora poate fi lentă în primii ani de viață. Unghiile pot fi subțiri, fragile, de dimensiuni reduse sau cu o formă neobișnuită, inclusiv arcuite concav, conferind aspectul descris ca „în lingură”. De regulă, unghiile de la picioare sunt mai vizibil afectate decât cele de la mâini, deși uneori modificările pot fi discrete sau pot regresa odată cu vârsta [194].

Modificări ale părului: La nivelul scalpului, firele de păr sunt adesea subțiri, rare și friabile, putând exista o predispoziție la rupere și la o creștere lentă.

Cauze și baze genetice. Sindromul dinți–unghii este considerat o boală ereditară cu transmitere autozomal dominantă, determinată frecvent de mutații ale genei MSX1. Anumite mutații pot conduce la o proteină nefuncțională, iar alte variante genetice pot fi asociate concomitent cu defecte cranio-faciale, precum despicăturile orale sau forme de agenezie dentară extinsă. Riscul de apariție este mai mare în situațiile în care părinții sunt înrudiți, datorită probabilității crescute de a transmite aceeași variantă genetică [193].

Diagnostic diferențial: Este necesară diferențierea de alte forme de displazii ectodermale:

1. **Sindromul Fried** - se manifestă prin dinți de dimensiune redusă și contur conic, păr subțire și creștere lentă, însă afectarea unghiilor este de obicei mai puțin severă.
2. **Displazia ectodermală hipohidrotică (Christ-Siemens-Touraine)** - caracterizată prin agenezie dentară, păr rar și deficit de glande sudoripare, însoțită de trăsături faciale particulare precum frunte lată, nas în „șă” și buze eversate.

3. **Agenezia dentară asociată taurodonției și părului rar** - include absența mai multor dinți și molari cu morfologie particulară (taurodonție), păr rar și anomalii persistente ale unghiilor.
4. **Histiocitoza X** este o afecțiune rară caracterizată printr-o proliferare anormală, de tip clonal, a unui subtip de celule imune – histiocitele. Aceste celule se pot acumula în diferite organe și țesuturi, determinând apariția unor leziuni localizate sau multisistemice. Boala este cunoscută în prezent sub denumirea de histiocitoză cu celule Langerhans, reflectând originea celulară a procesului proliferativ.



Figura 28. Histiocitoza X

Histiocitele reprezintă un tip de leucocite, în mod obișnuit prezent în diverse țesuturi ale organismului, precum măduva osoasă, sângele, ficatul, pielea, splina și ganglionii limfatici. Rolul lor principal este de a susține sistemul imun în eliminarea agenților străini și în protecția împotriva infecțiilor. În histiocitoză, aceste celule se multiplică excesiv și necontrolat. Supraproducția de histiocite poate duce la formarea unor mase tisulare asemănătoare tumorilor, care pot afecta structuri precum oasele și, în unele situații, se pot extinde către alte regiuni ale corpului [195].

Afectarea osoasă: Pacienții pot prezenta una sau mai multe leziuni osoase, manifestate prin zone de osteoliză care determină slăbirea structurii osoase, dureri persistente și, uneori, claudicație. Cel mai frecvent sunt implicate oasele calvariei, dar procesul poate afecta și oasele lungi ale membrelor sau corpurile vertebrale[196].

Afectarea tegumentară: La nivel cutanat apar frecvent erupții eczematoase, plăci eritematoase sau papule intens eritematoase, localizate predominant la nivelul scalpului. Aceste leziuni pot semăna cu dermatita seboreică sau cu eczema atopică, însă sunt mai persistente și greu de tratat.

Compromis hematologic: Insuficiența medulară poate duce la pancitopenie, cu apariția:

- anemiei;
- infecțiilor recurente datorate neutropeniei;
- tendinței crescute la sângerare prin trombocitopenie.

Adenopatii și afectarea organelor interne: Aproximativ jumătate dintre pacienți prezintă adenopatii, iar hepatosplenomegalia este prezentă în aproximativ 30% dintre cazuri. Implicarea ficatului, plămânilor sau splinei poate determina disfuncții organice semnificative.

Manifestări orale: Histiocitoza poate provoca:

- mobilitate dentară accentuată;
- pierderea prematură a dinților;
- gingivite severe, uneori cu ulceratii, acestea fiind consecința infiltrării osoase și parodontale.

Implicarea oculară: Unii pacienți prezintă proptoză (ochi proeminenți) sau tulburări de vedere, ca rezultat al infiltrării țesuturilor orbitare.

Manifestări neurologice și generale: Pot apărea:

- cefalee, amețeli, greață și vărsături;
- sete intensă și poliurie, în contextul diabetului insipid central;
- oboseală, febră și iritabilitate;
- incapacitatea de a menține o creștere ponderală normală.

Afectarea axului hipotalamo–hipofizar este frecventă, ducând la diabet insipid, una dintre manifestările tipice ale bolii [197].

Clasificarea histiocitozei cu celule Langerhans: În funcție de extinderea leziunilor, boala este împărțită în:

1. **Formă unifocală.** Evoluție lentă, cu leziuni localizate într-un singur organ sau în o zonă osoasă. Poate afecta oasele, pielea sau plămânii.
2. **Formă multifocală unisistemică.** Boala implică mai multe leziuni în cadrul aceluiași sistem (de obicei osos sau cutanat), manifestându-se prin febră, erupții cutanate extinse, afectare predominantă la nivelul scalpului și conductului auditiv extern.
3. **Formă multisistemică multifocală.** Este varianta cu evoluție rapidă și prognostic rezervat, caracterizată prin infiltrarea simultană a numeroaselor organe. Afectează preponderent copiii sub 2 ani, iar rata de mortalitate poate ajunge la 50% în primii 5 ani.

Epidemiologie și clasificare tradițională: Histiocitoza X este întâlnită mai ales la copiii cu vârste între 1 și 15 ani, cu o incidență maximă între 5 și 10 ani. Termenul „Histiocitoza X” era folosit anterior pentru a descrie trei entități clinice principale:

- Boala Hand–Schüller–Christian,
- Boala Letterer–Siwe,
- Granulomul eozinofilic,

Toate aceste afecțiuni sunt caracterizate prin acumularea anormală de histiocite. Litera „X” indica inițial necunoașterea etiologiei și mecanismelor patogenice, însă în prezent se știe că boala este determinată de proliferarea clonală a celulelor Langerhans [198].

Sindromul Down

Sindromul Down reprezintă o afecțiune genetică frecvent întâlnită, determinată de prezența unui cromozom 21 suplimentar sau a unui fragment suplimentar al acestuia. Din acest motiv, boala mai este cunoscută și sub denumirea de trisomie 21.

Această condiție clinică este cea mai frecventă anomalie cromozomială la om și își datorează numele medicului britanic John Langdon Down, care a descris pentru prima dată particularitățile sindromului într-o lucrare publicată în anul 1866. Denumirea oficială de „sindrom Down” a început să fie utilizată pe scară largă abia în anii 1970.

Progresul major în înțelegerea cauzei genetice a afecțiunii s-a produs în 1959, când medicul pediatru și geneticianul francez Jérôme Lejeune a demonstrat că persoanele cu această afecțiune prezintă un cromozom 21 suplimentar, descoperire realizată în anul 1958 și confirmată prin publicarea rezultatelor în 1959 [15,199].



Figura 29. Sindromul Down [200]

Semnele și simptomele sindromului Down sunt variate și afectează atât dezvoltarea fizică, cât și structurile oro-maxilo-faciale. Copiii prezintă adesea statură și greutate sub limitele normale pentru vârstă, asociate cu hipotonie musculară, laxitate articulară și reacții diminuate sau absente la stimuli auditivi. Capul este în general mic și rotunjit (brahicefalic), cu calota craniană ușor turtită, iar fontanelele se închid tardiv.

Fața are o formă rotundă, profilul este aplatizat datorită dezvoltării reduse a oaselor nazale, iar fruntea este proeminentă. Fantele palpebrale sunt înclinate oblic în sus și lateral. La aproximativ jumătate dintre pacienți apare pliul epicantic, dispus aproape vertical și, de obicei, simetric, care poate acoperi unghiul intern al ochiului. Irisul poate prezenta petele Brushfield, caracteristice.

Urechile sunt mici, rotunde, implantate jos, cu lobul orientat anterior. Conductul auditiv este îngust, iar hipoacuzia sau surditatea sunt raportate la până la 50% dintre pacienți.

Gâtul este scurt și gros, cu exces de pliuri cutanate la nivelul cefei. La nivelul membrelor, apar mâini scurte și late, cu clinodactilie sau brahidactilie ale degetului V și, frecvent, un singur pliu palmar transversal. Spațiul interdigital dintre haluce și al doilea deget este mai larg decât normal. Malformațiile cardiace congenitale sunt frecvente (40–50%), iar defectul septal atrioventricular complet apare la 30–40% dintre nou-născuți [201].

Particularități oro-faciale: Structurile faciale medii – maxilarul, septul nazal și oasele etajului mijlociu – sunt hipoplazice, generând o ocluzie de tip pseudoprognat. Respirația orală este frecventă din cauza îngustării căilor nazale, iar limba poate protruziona ca urmare a reducerii spațiului orofacial. Mulți pacienți prezintă un reflex de vomă accentuat, legat de poziția limbii și de anxietatea indusă de stimularea orală. Deși dimensiunile palatului sunt, în general, normale, acesta poate fi arcuit și îngust, reducând spațiul necesar poziționării limbii și afectând masticția și vorbirea. Buzele pot părea voluminoase (macrocheilie), iar leziunile cronice sunt determinate de respirația orală persistentă. Limba poate prezenta fisuri și zone hiperkeratozice, accentuate în timp, iar halena este frecvent prezentă [107].

Anomalii dentare asociate

Malocluzia apare la majoritatea pacienților cu sindrom Down ca urmare a erupției întârziate a dinților permanenți și a dezvoltării insuficiente a maxilarului superior.

Rezultatul constă, cel mai frecvent, în apariția ocluziilor deschise, cu malpoziții dentare care cresc riscul de apariție a bolii parodontale și a cariilor dentare. Anomaliile dentare întâlnite frecvent includ: anodonție parțială sau totală, întâzieri majore ale erupției dentare, cu modificări ale succesiunii și cronologiei; dinții temporari pot erupe abia la vârsta de 2 ani, iar cei permanenți la 4–5 ani; exfolierea dentiției temporare poate apărea chiar la vârsta de 15 ani; microdonție, anomalii de formă, coroane dentare reduse, rădăcini scurte și subțiri, ceea ce favorizează pierderea precoce a dinților prin boală parodontală [202].

Sindromul Turner

Sindromul Turner reprezintă o afecțiune genetică rară, manifestată exclusiv la sexul feminin. Boala se caracterizează prin statură mică, cu o înălțime sub media populației, și prin dezvoltarea insuficientă a caracterelor sexuale secundare în perioada pubertății. Aceasta se datorează faptului că ovarele sunt nefuncționale sau sever afectate, ceea ce conduce frecvent la infertilitate.

Din punct de vedere genetic, sindromul este determinat de anomalii ale cromozomului X, cea mai frecventă fiind monosomia X, adică absența totală sau parțială a unuia dintre cromozomii X. Indivizii sănătoși au formula cromozomială 46, XX (femele) sau 46, XY (bărbați). În schimb, persoanele cu sindrom Turner pot prezenta absența completă a unui

cromozom sexual sau forme de mozaicism, în care unele celule conțin cromozomul X cu structură normală, iar altele îl au absent sau alterat.



Figura 30. Sindromul Turner

Sindromul Turner apare cu o frecvență estimată de aproximativ 1 la 2500 de nou-născuți de sex feminin, însă majoritatea sarcinilor în care fătul este afectat (peste 95%) se finalizează prin avort spontan [203,204].

Manifestări clinice caracteristice la pacientele cu sindrom Turner:

Statură mică: prezentă la circa 95% dintre paciente. Până în jurul vârstei de 10–11 ani, creșterea se apropie de normal, dar ulterior ritmul statural încetinește semnificativ, iar înălțimea finală rămâne cu aproximativ 20% sub valoarea medie corespunzătoare vârstei [205].

Anomalii dentare: pot include defecte de formă, dimensiune sau erupție.

Alterări ale unghiilor: unghiile sunt adesea hipoplazice și excesiv de curbate (hiperconvexe).

Nevi cutanați: pigmentări multiple ale tegumentului.

Afectări oculare: strabism, ptoză palpebrală, ambliopie, cataractă sau dificultăți în percepția culorilor, în special a culorilor roșu și verde.

Otită medie recurentă: probabil determinată de particularitățile anatomice ale urechii medii și trompei lui Eustachio.

Hipoacuzie: pierderea auzului se dezvoltă frecvent, fiind asociată cu otoscleroza.

Luxație congenitală de șold: poate fi prezentă la unele paciente.

Scolioză: se întâlnește la aproximativ 10% dintre cazuri .

Hemoragii gastrointestinale: pot apărea ca urmare a unor malformații vasculare; există, de asemenea, o predispoziție crescută pentru colita ulcerativă și boala Crohn.

Hipertensiune arterială: poate fi determinată de malformații vasculare majore, precum coarctarea de aortă sau anomalii renale.

Hipotiroidism: observat la 10–30% dintre paciente, deseori asociat cu mărirea în volum a glandei tiroide .

Limfedem: la nivelul mâinilor și picioarelor, care poate apărea la orice vârstă.

Torace: lat, cu mameloane larg distanțate.

Urechi: inserate inferior.

Implantarea joasă a părului: la nivelul cefei.

Infertilitate: prezentă la majoritatea pacienților.

Insuficiență ovariană: gonade nedevelopate, cu absența dezvoltării sânilor la pubertate.

Amenoree: lipsa menstruației.

Obezitate și diabet zaharat: frecvent întâlnite în evoluția bolii.

Anomalii osoase ale degetelor: acestea apar scurte și insuficient dezvoltate.

Osteoporoză: densitate osoasă redusă, determinată de deficitul hormonal.

Malformații ale organelor interne: variate și dependente de severitatea sindromului [206].

Implicații dento-maxilare:

La nivelul sistemului dento-maxilar pot fi observate:

- modificări structurale ale oaselor maxilare;
- resorbție osoasă atât în plan sagital, cât și vertical;
- pierderea prematură a dinților;
- formarea de edentații, în special în zona frontală [207–209] .

Despicăturile labio-maxilo-palatine

Despicăturile labio-maxilo-palatine constituie unele dintre cele mai frecvente malformații cranio-faciale, fiind întâlnite în toate populațiile și grupurile etnice. La nivel mondial, se estimează că aproximativ 700 de nou-născuți se nasc zilnic cu o formă de despicătură labială și/sau palatină, ceea ce corespunde unui caz la fiecare două minute, totalizând aproximativ 240.000 de cazuri anual. Conform datelor raportate de aceste malformații reprezintă 65% dintre anomaliile regiunii capului și gâtului [210].

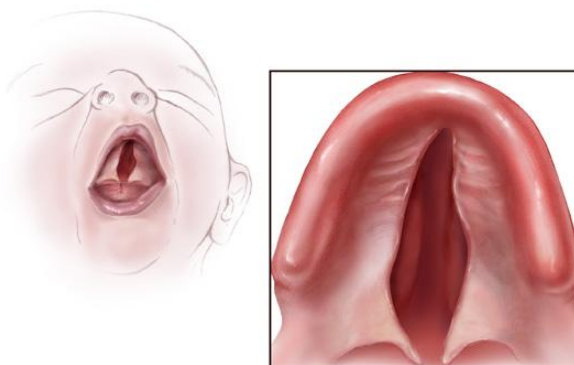


Figura 31. Despicatură labio-maxilo palatină [211]

Malformațiile congenitale ale feței sunt definite prin particularități anatomice și funcționale cu impact major asupra sănătății orale, a aspectului estetic și a adaptării psihosociale. În Republica Moldova, incidența malformațiilor cranio-faciale este de 1,06 la 1000 de nou-

născuți. Dintre acestea, despicăturile labio-maxilo-palatine reprezintă aproximativ o treime (36,89%), cu o incidență de 0,37 la 1000 de nou-născuți, predominând forma unilaterală față de cea bilaterală. Despicăturile labiale izolate constituie 28,75% (0,29/1000 de nou-născuți), iar cele palatine 34,36% (0,34/1000 de nou-născuți), conform datelor raportate de profesorul Ion Lupan [5,212].

Reabilitarea pacienților cu despicături oro-faciale implică frecvent reconstrucția defectelor alveolare și dentare generate de malformație. În perioada de creștere se utilizează aparate ortopedice sau protetice provizorii, care, odată cu dezvoltarea copilului, devin insuficiente atât din punct de vedere estetic, cât și funcțional. Osteoplastia alveolară constituie o etapă decisivă în tratamentul complex, având ca scop stabilizarea segmentelor maxilare și asigurarea erupției dinților adiacenți despicăturii. Grefarea osoasă secundară se realizează în perioada dentiției mixte, înaintea erupției caninului, în timp ce grefarea terțiară se efectuează după încheierea creșterii cranio-faciale [213].

Tratamentul ortodontic joacă un rol important în restabilirea continuității arcadei dentare, însă nu în toate cazurile este suficient. Punțile dentare convenționale pot reprezenta o soluție terapeutică, dar prepararea dinților sănătoși adiacenți nu mai este considerată o abordare ideală. În ultimii ani, reabilitarea protetică pe implanturi endosoase a devenit o opțiune preferată, însă succesul acesteia depinde de calitatea și volumul țesuturilor moi și dure existente, deseori insuficiente la această categorie de pacienți [214,215].

Complexitatea edentațiilor congenitale derivă din imposibilitatea prevenirii lor, necesitatea diagnosticului precoce și diversitatea opțiunilor terapeutice, care trebuie adaptate fiecărui pacient. Dezvoltarea dentară este reglată de interacțiuni genetice și moleculare complexe, fapt ce explică sensibilitatea acestui proces la mutații sau la factori externi. Înțelegerea acestor mecanisme este esențială pentru stabilirea prognosticului și planificarea tratamentului interdisciplinar.

Heritabilitatea edentațiilor evidențiază impactul major al factorilor genetici. Studiile familiale și cercetările pe gemeni au demonstrat o transmitere de tip autosomal dominant pentru absența incisivilor laterali și a premolarilor, în timp ce alte forme prezintă modele poligenice de moștenire. Gene precum PAX9, MSX1, AXIN2, EDA și WNT10A sunt direct implicate în dezvoltarea odontogenă, iar identificarea mutațiilor acestora a permis o înțelegere aprofundată a mecanismelor etiologice.

Factorii de mediu se asociază, de asemenea, cu anomalii cranio-faciale și dentare. Infecțiile, traumatismele, expunerea la toxine, tratamente precum chimioterapia sau radioterapia, precum și embriopatiile medicamentoase (ex. talidomidă) cresc riscul de perturbare a procesului de formare a dinților [216].

La nivel european, edentațiile congenitale apar de aproximativ zece ori mai frecvent în dentiția permanentă comparativ cu dentiția temporară.

În concluzie, heritabilitatea, exprimată ca un raport, indică măsura în care factorii genetici influențează variația unei trăsături într-o populație. În cazul edentațiilor, studiile pe gemeni și studiile familiale au evidențiat influența genetică puternică, agenezia incisivilor laterali și a premolarilor fiind asociată unei moșteniri autosomal dominante. Deși există dezbateri cu privire la natura poligenică sau monogenică a edentațiilor congenitale, datele din literatura de specialitate susțin în principal abordarea poligenică. Recent, cercetările s-au concentrat pe identificarea genelor specifice care reglează dezvoltarea dinților, inclusiv PAX9, MSX1, AXIN2, EDA și altele. Aceste gene îndeplinesc funcții importante în căile de semnalizare implicate în odontogeneză. De asemenea, este important să se sublinieze influența factorilor de mediu asupra dezvoltării dentare. Traumatismele, infecțiile și toxinele au fost asociate cu un risc crescut de anomalii cranio-faciale, inclusiv de edentații congenitale. Afecțiuni intrauterine, precum embriopatia cu talidomidă, și tratamente precum chimioterapia și radioterapia în perioada dezvoltării embrionare pot afecta dezvoltarea dentară. Înțelegerea interacțiunii dintre factorii genetici și cei de mediu în dezvoltarea edentațiilor congenitale este esențială pentru diagnosticul, prevenția și tratamentul acestor afecțiuni. Studiile genetice și de mediu contribuie la identificarea factorilor de risc și a mecanismelor implicate, oferind perspective pentru dezvoltarea strategiilor de prevenție, a metodelor de diagnostic și a unor opțiuni terapeutice eficiente.

Europa prezintă un tipar distinct, cu o prevalență a edentațiilor congenitale în dentiția permanentă de cel puțin zece ori mai mare decât în dentiția deciduală pentru majoritatea țărilor europene. Nu există rapoarte publicate privind studii la scară largă referitoare la populația Republicii Moldova, evidențiind necesitatea realizării unor cercetări în acest domeniu. O perspectivă detaliată asupra distribuției globale a edentațiilor congenitale poate servi drept bază pentru implementarea strategiilor de prevenție și management al acestei probleme de sănătate orală.

3.4 Anomaliile dentare asociate cu edentațiile congenitale

În general, două anomalii sunt considerate asociate dacă, într-un eșantion de subiecți selectați pe baza prezenței unei anomalii, prevalența celeilalte anomalii este semnificativ mai mare decât în populația generală sau într-un eșantion de control. Mai multe anomalii dentare au fost raportate în asociere cu dinții lipsiți congenital.

Agenezia dentară este adesea asociată cu alte anomalii dentare la același individ. Asocierea dintre agenezia dentară și alte anomalii dentare a fost investigată de Baccetti [217,218].

Acesta a identificat o asociere semnificativă între absența premolarilor secunzi și alte anomalii dentare, cum ar fi dimensiunea redusă a incisivilor laterali maxilari, infraocluzia molarilor primari, hipoplazia smalțului și caninii maxilari deplasați spre palat. Aceste rezultate au sugerat existența unei origini genetice comune pentru agenezia dentară și aceste anomalii dentare. În schimb, nu a fost identificată nicio asociere între dinții supranumerari și aplazia premolarilor secunzi sau alte anomalii dentare, ceea ce sugerează că prezența dinților supranumerari reprezintă o entitate distinctă, cu o origine diferită.

S-a evidențiat o asociere între agenezia dentară și alte anomalii dentare, precum taurodontismul, lungimea redusă a rădăcinilor dentare, erupția ectopică, reducerea dimensiunii dinților, modificările morfologiei dentare, hipoplazia smalțului și lungimea redusă a rădăcinilor prezintă o prevalență mai mare la pacienții cu oligodonție. Explicația propusă pentru aceste constatări este că un defect ectodermic și instabilitatea proceselor de dezvoltare pot determina apariția taurodontismului și reducerea lungimii rădăcinilor la pacienții cu oligodonție. O altă anomalie dentară frecvent asociată cu hipodonția este poziția ectopică a dinților permanenți. Această asociere poate fi explicată prin lipsa ghidajului eruptiv, ca urmare a absenței dinților adiacenți, care în mod normal orientează erupția dinților permanenți. Agenezia dentară este, de asemenea, asociată cu alte caracteristici clinice, precum microdonția și transpunerea dinților permanenți. Deși această asociere a fost raportată în numeroase studii, există încă informații limitate privind distribuția și tiparele de asociere dintre agenezia dentară și celelalte anomalii dentare [219].

Anomalii dentare asociate cu despicături labio-maxilo-palatine

S-a recunoscut de mult timp că hipodonția este asociată cu despicăturile buzei și palatului. Studiile au constatat că hipodonția este prezentă la aproximativ 80% dintre copiii cu despicături non-sindromice, iar prevalența acesteia crește semnificativ odată cu severitatea despicăturii [220]. Dinții care lipsesc cel mai frecvent pe partea despicată sunt incisivii laterali permanenți superiori, aceștia fiind absenți la 74% dintre pacienții cu despicături, urmați de premolarii secunzi maxilari și mandibulari. Pe partea nedespicată, dinții lipsă sunt cel mai frecvent premolarii secunzi maxilari, urmați de incisivii laterali maxilari și premolarii secunzi mandibulari. În mod interesant, absența congenitală atât a incisivilor laterali maxilari, cât și a premolarilor secunzi a fost identificată mai frecvent la frații pacienților cu despicături [221].

Hipodonția este mai frecventă la indivizii cu despicături decât la cei fără despicături și, în general, apare de aproximativ zece ori mai frecvent pe partea despicată, cu predominanță pe partea stângă. Acest fapt este în concordanță cu predominanța laterală a despicăturii unilaterale de buză și palat. În plus, prevalența hipodonției (excluzând molarii trei) a fost raportată la aproximativ 50% în secvența Pierre Robin, caracterizată prin triada formată din micrognație,

glosoptoză și palat despicat. În aceste cazuri, există o frecvență crescută a hipodonției la nivelul mandibulei, comparativ cu indivizii care prezintă despicătura izolată a buzei și palatului [222].

În plus, acești indivizi pot prezenta și alte anomalii legate de forma și dimensiunea dinților individuali sau de prezența unor dinți suplimentari. O meta-analiză recentă a concluzionat că pacienții cu despicătură de buză și palat nu numai că prezintă o frecvență mai mare a ageneziei dentare, ci și o prevalență crescută a dinților supranumerari și a anomaliilor morfologice dentare, comparativ cu pacienții fără despicături [16].

Dinții cel mai frecvent subdimensionați sunt incisivii laterali superiori și, deși există dovezi că și alți dinți la pacienții cu despicături prezintă o frecvență mai mare a ageneziei și anomaliilor morfologice decât la pacienții fără despicături, datele rămân contradictorii. La pacienții cu despicături a fost raportată o frecvență ridicată a incisivului lateral supranumerar (40–73%) în dentiția primară .

Din punct de vedere embriologic, s-a demonstrat, folosind reconstrucții tridimensionale (3D), că zona de fuziune a proceselor nazale mediale și maxilare apare tranzitoriu sub forma unei brazde pe fața mezenchimală a germenului incisivului lateral superior în curs de dezvoltare, până în săptămâna a 8-a de dezvoltare prenatală. Acest fapt sugerează că germenul incisivului lateral superior își are originea parțial în procesul maxilar. Această origine complexă, situată într-o regiune critică de fuziune a proceselor faciale, poate explica vulnerabilitatea dezvoltării și apariția anomaliilor incisivului lateral superior. Despicăturile oro-faciale complete ale buzei și alveolei rezultă din eșecul fuziunii proceselor nazale mediale și maxilare. În consecință, fuziunea epiteliului dentar este, de asemenea, absentă, iar cele două subcomponente ale incisivului lateral rămân separate, favorizând apariția unei duplicări a incisivului lateral în zona despicăturii. S-a propus că numărul incisivilor laterali, chiar și la indivizii sănătoși, depinde de faptul dacă ambele, una singură sau niciuna dintre subcomponentele incisivului lateral este capabilă să dea naștere unui dinte funcțional [97].

Formarea și erupția întârziată a dinților

În mod obișnuit, dentiția permanentă începe să înlocuiască dentiția temporară între 6 și 12 ani, însă momentele de erupție pot varia considerabil între indivizi. Incisivul inferior prezintă cea mai redusă variabilitate a momentului erupției, în timp ce al doilea premolar mandibular este cunoscut pentru intervalul cel mai larg de variație. Fuziunea a doi dinți temporari este frecvent asociată cu absența dintelui permanent succesor.

Erupția dentară constituie ultima etapă a odontogenezei și reprezintă procesul biologic prin care dintele migrează din zona de formare intraosoasă, traversează țesuturile moi și mucoasa orală, până ajunge în cavitatea bucală și stabilește contact funcțional cu dinții antagoniști. Acest fenomen este continuu și se încheie doar odată cu exfolierea sau pierderea dintelui. Succesiunea

erupției dinților temporari, urmată de exfolierea acestora și apariția dinților permanenți, respectă un ritm și o ordine predictibilă, fiind considerată o etapă esențială în dezvoltarea copilului. Apariția primilor dinți este percepută de părinți ca un moment important în evoluția copilului, iar erupția dentară are un rol major în dezvoltarea armonioasă a complexului cranio-facial [223].

Tulburările de erupție includ orice abatere de la vârsta normală, de la ritmul obișnuit de migrare, de la ordinea fiziologică sau de la poziția corectă pe arcadă. Aceste modificări pot afecta atât dentiția temporară, cât și dentiția permanentă și pot genera anomalii precum incluzii dentare, erupții ectopice, erupții entopice, transpoziții sau heterotopii. Traectoria fiziologică a erupției se desfășoară în cele trei planuri ale spațiului sagital, transversal și vertical iar orice abatere poate conduce la diverse forme de malocluzie [224]

Clasificarea tulburărilor de erupție:

Erupția prematură. Dinte care apare înaintea momentului fiziologic, fiind incomplet dezvoltat și având risc crescut de mobilitate și pierdere precoce. Dinții nati sunt prezenți la naștere; rădăcina este insuficient formată, ceea ce determină mobilitate accentuată. Apar uneori în asociere cu despicăturile labio-maxilo-palatine sau sindromul Ellis–van Creveld. Dinții neonatali erup în primele 30 de zile de viață extrauterină, cel mai frecvent în regiunea frontală mandibulară.

Erupția precoce. Dinte care apare mai devreme decât perioada fiziologică, fiind asociată deseori unor boli sistemice sau unor condiții generale.

Erupția întârziată. Dinte care erupe mai târziu decât vârsta normală, cel mai frecvent din cauza unor obstacole mecanice, precum dinții supranumerari, îngroșarea osului, poziția anormală a mugurelui dentar sau patologia inflamatorie locală [225].

Tulburările legate de poziția de erupție reunesc modificări ale traseului normal de migrare a dinților, care pot genera lipsă de spațiu pe arcade, blocaje în erupția dinților temporari sau permanenți și perturbări ale ocluziei. Aceste dereglări includ malpozițiile dentare, transpozițiile și heterotopiile [226].

Malpozițiile dentare, denumite și ectopii, entopii, rotații, versiuni sau alte deplasări, definesc situația în care dintele erupe într-o poziție anormală pe arcadă, diferită de cea fiziologică [227].

Transpoziția dentară reprezintă schimbarea pozițiilor dintre doi dinți vecini, care apar inversați pe arcadă [228]

Heterotopiile dentare descriu erupția unui dinte la o distanță considerabilă de poziția sa anatomică normală, sugerând o deviere majoră a traseului eruptiv.

Tulburările ordinii de erupție. Ordinea fiziologică a erupției poate fi modificată de factori locali, care afectează cu precădere regiunea frontală, sau de factori generali, precum

carențele nutritive ori disfuncțiile endocrine. Hipotiroidismul, de exemplu, determină atât întârzierea marcată a erupției, cât și perturbarea succesiunii dentare[229]. Cea mai severă dereglare a ordinii de erupție se observă în disostoza cleido-craniană, unde întârzierea rizalizei dentiției temporare și erupția tardivă a molarilor secunzi permanenți (aproximativ 13–14 ani) pot fi evidențiate radiologic [160,162].

Condițiile sistemice includ:

Tulburările glandelor endocrine au de obicei un efect profund asupra întregului organism, inclusiv asupra dentiției. Modificările dento-faciale ale cretinismului sunt legate de gradul de deficiență tiroidiană. În nanismul hipofizar, erupția și exfolierea dinților sunt întârziate, la fel ca și creșterea organismului în general [230].

Întârzierea creșterii și dezvoltării dentare la copiii prematuri a fost analizată de Seow, care a identificat-o ca o cauză a erupției întârziate a dinților. Pacienții cu infecție cu virusul imunodeficienței umane (HIV) au prezentat erupție dentară întârziată. Un studiu privind manifestările dentare la 70 de copii infectați perinatal cu HIV a raportat întârzierea erupției dentare [158,231].

Într-un studiu efectuat asupra copiilor cu paralizie cerebrală, au constatat că dinții deciduali și permanenți neerupți sau cu un număr mai mare de carie dentară erau mai frecvenți comparativ cu lotul de control [232]. Primul molar permanent a erupt semnificativ mai târziu. Nu a fost stabilită nicio etiologie sau niciun mecanism implicat. Alte afecțiuni sistemice asociate cu întârzierea creșterii, precum anemia (hipoxia hipoxică, hipoxia histotoxică și hipoxia anemică) și insuficiența renală, au fost, de asemenea, corelate cu erupția întârziată a dinților și cu alte anomalii ale dezvoltării dento-faciale.

Tulburări genetice: în sindromul Apert se observă o întârziere generalizată a dezvoltării dentiției permanente. Dinții supranumerari s-au dovedit a fi responsabili pentru erupția dentară întârziată în sindromul Apert, disostoza cleido-craniană și sindromul Gardner [72,201,233]

Reducerea dimensiunii și formei dintelui.

Se crede că anomalii în dimensiunea și forma dintelui rezultă din tulburări în stadiul de dezvoltare morfodiferențiere (capișon-clopot). Aproximativ 5% din populație are o „diferență de dimensiune a dintelui” semnificativă din cauza disproporției în dimensiunea dinților superiori și inferiori. Cea mai frecventă anomalie este o variație a dimensiunii incisivilor laterali superiori și a premolarilor secunzi. La pacienții cu hipodonție, cea mai frecventă anomalie este un incisiv lateral superior în formă de pilon [46,234].

Reducerea dimensiunilor meziodistale ale coroanelor dentare a fost raportată la persoanele cu hipodonție. Reducerea numărului de dinți a fost asociată cu diminuarea dimensiunii coroanelor dentare, astfel încât, cu cât numărul dinților absenți este mai mare, cu atât

crește probabilitatea apariției microdonției, precum și a reducerii dimensiunilor coroanelor dinților rămași. De asemenea, a fost demonstrată o relație între agenezia dentară și morfologia coroanelor molarilor. Agenezia molarului de minte a fost asociată cu reducerea numărului de cuspidi ai molarilor. Un exemplu caracteristic al reducerii dimensiunii coroanei asociate cu hipodonția este incisivul lateral superior redus meiodistal sau în formă de cui a evidențiat asocieri reciproce semnificative între agenezia primilor premolari și incisivii laterali superiori reduși [1,217].

Taurodontism.

Taurodontismul (OMIM 272700) reprezintă o anomalie morfologică dentară caracterizată printr-o cameră pulpară mult mărită în sens vertical și prin scurtarea rădăcinilor, fiind observată în special la molari. Termenul a fost introdus inițial pentru a descrie particularitățile dentare ale unor populații umane arhaice, precum neandertalienii și hominizii de la. Această configurație presupune o reducere a zonei de constricție de la nivelul joncțiunii smalț–cement, ceea ce determină prelungirea camerei pulpare și deplasarea apicală a podelei acesteia .

Prevalența taurodontismului variază considerabil între populațiile moderne. Studiile epidemiologice raportează valori reduse în unele grupuri (aproximativ 0,5% în populația japoneză), dar valori mult mai mari în altele – de la 0,57–3,2% la caucazienii din SUA, 4,3% la afro-americieni, până la 33–41% în anumite populații africane și 46,4% la tinerii adulți chinezi. Variabilitatea ridicată sugerează implicarea unor factori genetici complecși, fiind propus un model poligenic, cu posibilitatea atât a transmiterii autozomal dominante, cât și autozomal recesive [185,235].

Mecanismul cel mai frecvent invocat în apariția taurodontismului este o dereglare a dezvoltării tecii epiteliale Hertwig, structură responsabilă de inițierea formării rădăcinii dentare. O întrerupere sau o întârziere a procesului de invaginare a acestei teci conduce la imposibilitatea formării corecte a diafragmei epiteliale, ceea ce se traduce printr-o cameră pulpară excesiv de voluminoasă și rădăcini scurtate. În mod firesc, această ipoteză explică și asocierea observată între taurodontism și alte anomalii dentare, precum hipodonția, ambele fiind legate de defecte de proliferare sau diferențiere epitelială la nivelul organului smalțului.

Deși molarii permanenți sunt cel mai frecvent afectați, modificări de tip taurodontic pot fi întâlnite și în dentiția temporară și pot apărea unilateral, bilateral sau în combinații variabile între arcade și cadrane. Importanța clinică a acestor modificări este semnificativă, deoarece camera pulpară extinsă și rădăcinile scurte influențează diagnosticul, tratamentul endodontic, planificarea ortodontică și posibilitățile de restaurare protetică [236].

Tabel 8 Sindroame asociate cu taurodontismul [237–239]

Amelogeneza imperfectă	Sindromul Rapp-Hodgkin
Sindromul Down	Diskertoza congenitală
Sindromul Apert	Sindromul Klinefelter
Hipoplasia dermică focală sau sindromul Goltz Gorlin	Sindromul trico-dentar-os
Displazie ectodermică	Sindromul Mohr
Hipofosfatazia	Sindromul Lowe
Hiperfosfatazie-oligofrenie-taurodontism	Sindromul Wolf-Hirschhorn
Nanism microcefalic-taurodontism	Sindromul Smith-magenis
Microdontia – taurodontia-densinvaginatus	Sindromul Williams
Displazia oculo-dento-digitală	Sindromul Mcune-albright
Oral-facial-digital, Tip II	Sindromul van der woude

Etiologia și patogeneza.

De-a lungul timpului, au fost formulate diverse teorii privind originea taurodontismului. Cea mai acceptată susține că anomalia derivă dintr-o dezvoltare necorespunzătoare a tecii epiteliale radiculare Hertwig, care nu reușește să se invagineze suficient de devreme pentru a delimita corect rădăcina în formare. În absența acestui proces, diafragma epitelială nu se constituie în momentul potrivit, iar depunerea dentinei radiculare este perturbată, rezultând o cavitate pulpară verticalizată și voluminoasă [15].

Literatura de specialitate a propus numeroase explicații suplimentare, incluzând persistența unui tipar dentar arhaic, particularități evolutive retrograde, mutații genetice, forme de transmitere autosomală dominantă sau recesivă, trăsături legate de cromozomul X, precum și mecanisme de transmitere familială. Totuși, etiologia exactă rămâne incomplet elucidată, în special din cauza variabilității fenotipice și a contextelor clinice în care apare taurodontismul.

Deși poate apărea ca o modificare izolată, taurodontismul este adesea descris în asociere cu o serie de sindroame genetice și anomalii de dezvoltare, de la displazii ectodermice și amelogeneză imperfectă până la sindromul Down, sindromul Klinefelter sau sindromul van der Woude. Această diversitate sugerează că manifestarea taurodontismului poate face parte din perturbări genetice complexe, care influențează atât odontogeneza, cât și alte structuri derivate din ectoderm [240].

Malpoziția dinților.

Malpoziția dinților se referă la schimbarea sau devierea poziției unuia sau mai multor dinți într-un maxilar care, în mod normal, ar trebui să fie bine aliniat. Cauzele acestei condiții sunt adesea legate de tulburări în dezvoltarea structurii dentare. Este important să subliniem că malpoziționarea dinților poate fi rezultatul unor factori precum ereditatea, spațiul insuficient în cavitatea orală, pierderea prematură a dinților de lapte sau alte tulburări ale dezvoltării dentare [241].

Studiile sugerează că această problemă poate fi asociată cu hipodonția, adică absența unui sau mai multor dinți. De asemenea, este crucial să recunoaștem că diverse forme ale tulburărilor de dezvoltare dentară pot fi interconectate și să aibă implicații asupra poziției și erupției viitoare a dinților [242]. Un diagnostic precoce al malpoziției dinților poate dezvălui potențiale riscuri pentru poziționarea și erupția altor dinți, motiv pentru care intervenția la timp este esențială. Întrucât studiile subliniază recunoașterea asocierii între diferite anomalii dentare este crucială pentru gestionarea corectă a situației [243]. Diagnosticul timpuriu al tulburărilor de dezvoltare într-un singur dinte oferă posibilitatea de intervenție precoce, contribuind astfel la prevenirea sau gestionarea adecvată a viitoarelor probleme legate de poziționarea și erupția dinților. Acest aspect subliniază importanța monitorizării atente și a colaborării între pacienți, părinți și profesioniștii din domeniul stomatologiei pentru a asigura o sănătate orală optimă pe termen lung [244].

Ectopia caninilor

Ectopia caninilor maxilari reprezintă una dintre cele mai frecvente tulburări de erupție, fiind raportată la aproximativ 2% dintre indivizii de origine caucaziană [245]. Numeroase studii epidemiologice au confirmat că erupția deviată a caninilor este strâns asociată cu alte anomalii dentare. De exemplu, cercetările clasice efectuate de Becker, Brin și colaboratorii lor au arătat că pacienții cu canini deplasați palatinal prezintă frecvent incisivi laterali maxilari absenți sau cu morfologie conică [246]. Ulterior, studii realizate pe populații ortodontice au evidențiat faptul că ectopia caninilor este de obicei însoțită de absența incisivilor laterali învecinați sau de microdonția acestora [247].

Analize genetice și antropologice au arătat că pacienții la care caninii prezintă o poziție palatinală anormală au adesea și alte trăsături dentare, cum ar fi dimensiuni reduse ale incisivilor laterali sau agenezia premolarilor. Aceste asocieri sugerează existența unei baze genetice comune pentru un ansamblu de anomalii dentare. În studii de cohortă extinse, s-a demonstrat că lipsa de erupție a caninilor permanenți apare cu o frecvență mai mare la copii cu alte tulburări de dezvoltare dentară, cum sunt infraocluzia molarilor primari, erupția ectopică a molarilor maxilari și hipodonția premolarilor. Cercetările familiale din populații nordice au confirmat caracterul ereditar al acestor tulburări: în unele familii, malpoziția caninilor coexistă cu hipodonția într-un procent semnificativ [248].

Etiologie

Etiologia ectopiei caninilor este multifactorială și poate fi atribuită atât factorilor locali, cât și celor genetici. Printre cauzele frecvente se numără:

- ✓ insuficiența spațiului în arcadă, care împiedică alinierea normală a dinților;
- ✓ perturbări în succesiunea de erupție, precum erupția precoce sau întârziată a unor dinți;

- ✓ traumatisme ale zonei anterioare maxilare, care pot modifica poziția mugurilor dentari;
- ✓ retenția prelungită a caninului temporar, cu absența resorbției rădăcinii;
- ✓ închiderea prematură sau rotirea mugurilor dentari;
- ✓ leziuni patologice locale (chisturi dentigere, odontoame) care deviază traiectul eruptiv [249].

Erupția ectopică a diferitor grupuri de dinți reprezintă o manifestare importantă a dezvoltării dentare anormale și este frecvent asociată cu alte anomalii ale numărului și formei dentare. Cercetările au demonstrat că migrarea anormală a primului molar permanent apare adesea împreună cu absența congenitală a premolarilor secunzi sau cu reducerea diametrului mezio-distal al incisivilor laterali maxilari, acestea fiind printre cele mai comune expresii fenotipice ale hipodonției.

Mai multe studii familiale efectuate în populații nord-europene au evidențiat o asociere crescută între erupția ectopică și defectele de dezvoltare dentară, incluzând incisivi laterali superiori reduși dimensional, erupția deviată a caninilor mandibulari și aplazia premolarilor .

O relație similară a fost identificată între infraocluzia molarilor temporari și absența premolarilor secunzi. În unele loturi de pacienți, aproape o cincime dintre persoanele cu aplazia premolarilor secunzi prezentau concomitent infraocluzia primilor molari temporari, în timp ce prevalența infraocluziei în populația generală rămâne în jurul valorii de 10% [245,250]

Conform datelor epidemiologice actuale, hipodonția în dentiția permanentă (excluzând molarii trei) apare la 4,5–7,4% din populația caucaziană, cel mai frecvent fiind afectați premolarii secunzi mandibulari. Femeile sunt afectate într-o proporție mai ridicată, raportul femei:bărbați fiind de aproximativ 1,4:1. Absența unui dinte temporar predispune puternic la absența succesorului permanent, studiile raportând procente de co-afectare de până la 86% [251,252].

Etiologia poate include atât factori genetici, cât și factori de mediu. Agenții infecțioși (rubeolă congenitală, osteomielită), traumatismele, expunerea la medicamente teratogene (talidomidă) sau tratamentele oncologice (chimioterapie, radioterapie precoce) pot interfera cu proliferarea celulară din lamina dentară, împiedicând formarea normală a mugurelui dentar.

Din punct de vedere genetic, mutațiile genelor MSX1 și PAX9 sunt printre cele mai studiate cauze ale ageneziei dentare. Mai mult, hipodonția poate face parte din numeroase sindroame genetice (peste 80 descrise), însă apare frecvent și în forme non-sindromice, fie sporadice, fie familiale. De asemenea, pacienții cu despicături labiale și/sau palatine prezintă frecvent hipodonție asociată cu edentații congenitale [253].

Infraocluzia molarilor permanenți.

Infraocluzia reprezintă o anomalie observată în perioada dentiției mixte, caracterizată prin poziționarea unui molar primar sub nivelul planului ocluzal, în absența unor bariere fizice evidente. Mecanismul poate reflecta fie o întrerupere a procesului normal de erupție, fie o modificare apărută după finalizarea erupției dentare. În literatura de specialitate această manifestare apare sub termeni precum „dinte submergent”, „retenție dentară” sau „anchiloză dentară”, sugerând relația frecventă dintre infraocluzie și anchiloză [254].

Incidență și cauze.

Frecvența infraocluziei raportată în studii variază între 1,3% și 8,9%, fiind întâlnită cel mai des la copii cu vârste între 8 și 9 ani, perioadă în care dinamica erupției dentare este intensă. Molarii mandibulari sunt afectați mai frecvent decât cei maxilari, iar în numeroase situații infraocluzia este bilaterală. S-a observat, de asemenea, o corelație între vârsta copilului și dintele cel mai des implicat: molarul primar mandibular primul este afectat înainte de 9 ani, iar cel de-al doilea după această vârstă.

Există o asociere semnificativă între infraocluzie și alte anomalii dentare, în special agenezia dinților permanenți succesori (aproximativ 65%). De asemenea, pot apărea concomitent erupția ectopică a primilor molari permanenți, microdonția incisivilor laterali superiori, defectele de smalț sau migrarea palatinală a caninului maxilar. Observarea infraocluziei la frați susține implicarea factorilor genetici [255].

Cea mai acceptată ipoteză etiologică este legată de anchiloză. Studiile histologice asupra molarilor deciduali infraocluzi evidențiază modificări precum fibroza pulpară, calcificări sau reducerea celularității ligamentului parodontal. Anchiloză apare prin fuziunea cimentului sau dentinei cu osul alveolar, secundară unei afectări a tecii epiteliale Hertwig în timpul erupției. Această fuziune determină pierderea ligamentului parodontal în zonele afectate și blochează migrarea dentară verticală, conducând la infraocluzie. Anchiloză este raportată la 1,3–3,8% dintre molarii primari [256].

Particularități clinice și diagnostic

Infraocluzia este identificată cel mai adesea prin examen clinic: molarul apare situat sub nivelul ocluzal, iar la percuție prezintă un sunet metalic, aspru, asemănător unei „cești fisurate”. Examinările radiologice ortopantomografia și radiografiile periapicale permit observarea diferenței de nivel dintre dintele afectat și cei adiacenți, a absenței ligamentului parodontal și a eventualelor modificări asociate. Tehnologia CBCT este recomandată în cazurile complexe, pentru evaluarea tridimensională preoperatorie [257].

Gradul severității este stabilit în funcție de poziția suprafeței ocluzale a dintelui față de linia ocluzală normală:

- **ușoară** – dintele este situat până la 1 mm sub nivelul așteptat;
- **moderată** – suprafața ocluzală se află la nivelul punctelor de contact ale dinților vecini;
- **severă** – dintele ajunge la nivelul gingiei interproximale sau sub aceasta.

Complicații și implicații clinice în lipsa tratamentului, infraocluzia poate genera o serie de consecințe asupra ocluziei și dezvoltării dento-maxilare:

- întârzierea erupției sau erupția ectopică a succesorilor permanenți;
- apariția cariei sau a inflamației parodontale localizate;
- rezorbția rădăcinii dinților vecini;
- dezvoltare insuficientă a procesului alveolar;
- limitarea derivei meziale fiziologice;
- supraerupția dinților antagoniști;
- deviații ale liniei mediane;
- reducerea lungimii arcadei și pierderea spațiului, mai ales la infraocluzia severă [258].

Cea mai frecventă malocluzie asociată este ocluzia laterală deschisă, datorată inhibării creșterii verticale alveolare din zona molarului afectat [259,260].

Rădăcinile scurte ale dinților

Anomalia cunoscută sub denumirea de „short root anomaly” (SRA) descrie o tulburare de dezvoltare caracterizată prin formarea unor rădăcini complet calcificate, dar cu lungime anormal de redusă, fenomen determinat cel mai frecvent de factori genetici. Termenul a fost introdus de Lind (1972) pentru a delimita această condiție de scurtarea radiculară cauzată de factori externi (traumatisme, resorbții inflamatorii, tratamente ortodontice). Particularitatea definitorie este că rădăcina are o lungime egală sau mai mică decât coroana, fără a exista antecedente locale sau sistemice care să explice această modificare. De regulă, afectarea apare bilateral și are predilecție pentru incisivii centrali maxilari, dar pot fi implicați și premolarii secunzi sau, în cazuri rare, majoritatea dinților permanenți – situație denumită SRA multiplu sau generalizat [66].

Din punct de vedere epidemiologic, prevalența raportată variază între 0,6% și 2,4% în populația generală, fiind însă semnificativ mai ridicată în unele grupuri etnice, cum este populația japoneză, unde poate depăși 10%. Afecțiunea este descrisă aproape exclusiv în dentiția permanentă, absența cazurilor în dentiția temporară sugerând un mecanism patogen specific fazelor tardive ale odontogenezei [261].

Etiologie și mecanisme patogenetice

Dezvoltarea radiculară depinde de funcția normală a tecii epiteliale Hertwig (HERS), structură responsabilă de inițierea formării dentinei radiculare, de determinarea numărului de

rădăcini și de arhitectura acestora. În mod normal, după finalizarea coroanei, HERS se extinde apical și ghidează elongarea rădăcinii până la închiderea foramenului apical [262].

Procesul radicular este relativ rezistent la perturbații majore; dinții complet lipsiți de rădăcini sunt excepționali. Totuși, întreruperea creșterii apicale sau stoparea prematură a HERS – fie prin mecanisme genetice, fie prin factori locali sau sistemici – determină formarea unor rădăcini scurtate. Aceste modificări reprezintă cea mai frecventă categorie de displazii radiculare întâlnite în practica clinică.

În displaziile radiculare, diferențierea odontoblastelor poate continua o perioadă limitată chiar și atunci când HERS este afectată, ceea ce explică prezența unui strat de dentină radiculară incompletă, dar totuși formată. În schimb, mineralizarea cimentului radicular poate fi afectată în anumite condiții, cum este hipofosfatazia, unde formarea cimentului celular este perturbată printr-un deficit de mineralizare.

Un proces deosebit de vulnerabil la perturbări este formarea furcației la dinții pluriradiculari; orice interferență cu acest mecanism poate genera fenotipuri precum taurodontismul, fuziunea rădăcinilor sau furcații anormal conturate. Astfel, modificările radiculare pot reprezenta expresia unor disfuncții distincte ale HERS sau ale interacțiunilor epitelio-mezenchimale implicate în morfogeneza rădăcinii [15,256].

Deși numeroase caracteristici ale acestor displazii pot fi corelate cu anumite etape ale dezvoltării radiculare, interpretarea precisă a mecanismelor patogenetice rămâne limitată de cunoașterea incompletă a biologiei formării rădăcinii. Cercetările actuale sugerează totuși o etiologie multifactorială, în care factorii genetici joacă un rol major, iar influențele de mediu pot amplifica fenotipul în anumite situații [263].

Rotația premolarilor și/sau a incisivilor laterali maxilari

Rotația dentară este o anomalie de poziție caracterizată prin deplasarea (de cel puțin 20°) a dintelui în jurul axei sale longitudinale, ca urmare a modificărilor de dezvoltare apărute în timpul erupției dentare definitive. Gupta și colaboratorii au clasificat rotația dentară în trei grupe: <45°, 45°–90° și >90°, majoritatea rotațiilor dentare prezentând angulații cuprinse între 45° și 90°, urmate de rotațiile <45°[264].

Etiologie.

Tulburări pre-eruptive:

- lezarea regiunii premaxilare în copilărie, care a deplasat și a nealiniat mugurul dentar în curs de dezvoltare
- prezența unei patologii adiacente precum chistul, tumora, odontomul, dinții supranumerari poate interfera cu erupția dintelui.

Tulburări post-eruptive:

- factori obișnuiți
- factori mecanici
- factori locali
- factori de mediu
- factori ereditari

Într-o arcadă dentară cu aglomerație, rotațiile sunt adesea prezente, dar în cazurile cu exces de spațiu pot apărea, de asemenea, rotații dentare. Factorii de mediu, cum ar fi disponibilitatea spațiului pentru alinierea dinților, calea de erupție dentară și efectele funcționale produse de limbă și buze, trebuie, de asemenea, luați în considerare în etiologia rotațiilor dentare, alături de modelul multifactorial al malpozițiilor dentare [244,265].

Dinți supranumerari

Dinții supranumerari reprezintă cea mai frecventă anomalie numerică a dentiției și se definesc prin prezența unuia sau mai multor dinți suplimentari față de formula dentară normală. Acești dinți pot apărea în orice sector al arcadei dentare, iar originea lor este atribuită perturbărilor apărute în stadiile incipiente ale dezvoltării odontogene, mai ales în fazele de inițiere și proliferare a lamei dentare.

Cea mai frecvent întâlnită formă clinică este localizată în regiunea mediană a maxilarului, fiind cunoscută sub denumirea de mesiodens. Prevalența raportată în literatura de specialitate variază, situându-se aproximativ între 0,3–0,8% pentru dentiția temporară și 1,5–3,5% pentru dentiția permanentă, cu o predominanță marcată la sexul masculin. În situațiile în care dinții supranumerari sunt multipli, raportul masculin:feminin este și mai pronunțat. Deși cazurile ereditare sunt relativ rare, au fost descrise modele variate de transmitere genetică, inclusiv autozomală dominantă cu penetranță incompletă, autozomală recesivă sau legată de cromozomul X, ceea ce sugerează implicarea unor mecanisme genetice diferite în funcție de contextul familial [266].

Peste 90% dintre dinții supranumerari sunt localizați la nivelul maxilarului superior, iar doar o proporție redusă dintre aceștia erup spontan. În numeroase cazuri devin simptomatici sau generează complicații, necesitând extracție. Dinții supranumerari pot fi unilaterali sau bilaterali, unici sau multipli, iar în situația identificării unor cazuri multiple la un pacient fără istoric de traumatisme sau afectări locale se recomandă evaluare genetică, deoarece astfel de prezentări pot sugera o afecțiune sindromică [267].

Dinții supranumerari sunt semnificativ mai frecvenți la pacienții cu despicături labio-maxilo-palatine, precum și în peste 20 de sindroame genetice, dintre care cele mai reprezentative sunt displazia cleido-craniană și sindromul Gardner. La pacienții cu despicătură unilaterală de

buză și/sau palat, prevalența este raportată în jurul valorii de 22%, cu o afectare mai frecventă a dentiției permanente, bărbații fiind de două ori mai predispuși decât femeile [268].

Originea supranumerarilor a fost explicată prin mai multe teorii etiologice:

- **teoria dihotomiei mugurelui dentar**, care presupune divizarea anormală a mugurelui în timpul dezvoltării;
- **teoria hiperactivității locale a lamei dentare**, care consideră că dinții suplimentari sunt rezultatul unei proliferații excesive a epiteliului odontogen;
- **ipoteza atavistică**, conform căreia pot apărea elemente dentare suplimentare în zone în care, filogenetic, existau dinți la strămoșii speciei [266].

Diagnosticul unui dinte supranumerar se bazează pe evaluarea clinică și este confirmat prin examinări radiologice. Radiografiile ocluzale și periapicale sunt utile pentru identificarea supranumerarilor anteriori, însă localizarea tridimensională exactă poate fi realizată optim prin tomografie computerizată cu fascicul conic (CBCT), care permite planificarea corectă a tratamentului chirurgical și a mișcărilor ortodontice ulterioare [269].

Dinții supranumerari pot induce o serie de complicații: întârzierea erupției dinților permanenți, devieri de poziție, înghesuiri dentare, formarea chisturilor și, în cazuri rare, resorbția radiculară a dinților vecini. De aceea, depistarea lor precoce și stabilirea unui plan terapeutic individualizat sunt esențiale pentru prevenirea complicațiilor ocluzale și dento-maxilare.

Hipoplazia smalțului dentar

Hipoplazia smalțului dentar reprezintă o anomalie de dezvoltare caracterizată prin reducerea cantității de smalț la nivelul coroanei dentare, ca urmare a unei perturbări a procesului de secreție a matricei sau a etapelor ulterioare de mineralizare și maturare. Defectele pot varia de la mici depresiuni sau zone lipsite de smalț până la alterări extinse ale suprafeței coronare [270].

În practica clinică, defectele de dezvoltare ale smalțului (DDE) includ două categorii principale: hipoplazia – deficit cantitativ de smalț; opacitățile – modificări calitative ale mineralizării smalțului, care pot fi difuze sau delimitate [271].

Aceste manifestări apar fie ca rezultat al unor condiții genetice, fie secundar unor influențe de mediu. Un exemplu clasic de afectare ereditară este amelogeneza imperfectă, în care anomaliile smalțului se transmit familial, având un caracter mendelian dominant sau recesiv și afectând smalțul dinților temporari și permanenți [272].

Hipoplazia determinată de factori de mediu, denumită și „hipoplazie cronologică”, apare atunci când un eveniment sistemic sau local interferează cu formarea smalțului într-o anumită etapă a dezvoltării dentare. Factorii sistemici implicați includ deficiențele nutriționale, infecțiile virale din copilărie (precum rujeola și varicela), sifilisul congenital, episoadele de hipocalcemie, nașterea prematură, traumatismele perinatale sau expunerea excesivă la fluor. Factorii locali,

precum traumatismele sau infecțiile dinților temporari, pot afecta smalțul succesorilor permanenți [273,274].

Localizarea și extinderea defectului oferă informații valoroase despre momentul producerii agresiunii sistemice sau locale, deoarece smalțul fiecărui dinte se formează într-un interval cronologic bine determinat. Prin corelarea poziției hipoplaziei cu calendarul amelogenezei, clinicianul poate estima perioada în care a avut loc perturbarea.

Dincolo de impactul clinic, defectele de smalț sunt relevante și în context medico-legal, deoarece caracteristicile dentare individuale se păstrează chiar și în situații extreme (carbonizare, descompunere avansată), contribuind la identificarea persoanelor [275].

3.5 Analiza datelor din lotul de cercetare.

Analiza datelor obținute în cadrul lotului de cercetare a urmărit identificarea frecvenței și tipurilor de anomalii dentare asociate edentațiilor parțiale congenitale, precum și evidențierea relațiilor dintre acestea.

Aceste date confirmă faptul că edentațiile parțiale diagnosticate la copii și adolescenți coexistă frecvent cu alte anomalii dentare și de dezvoltare, precum taurodontismul, diminuarea lungimii radiculare, erupțiile ectopice, reducerea dimensiunilor mezio-distale ale coroanelor, modificările morfologice și hipoplazia smalțului. Aceste comorbidități pot influența simultan dezvoltarea aparatului dento-maxilar și arhitectura ocluzală, sugerând existența unor mecanisme etiopatogenice comune care guvernează formarea și diferențierea structurilor dentare. În această perspectivă, prezența edentațiilor pare a fi nu doar o entitate izolată, ci parte a unui spectru mai larg de anomalii de dezvoltare craniofacială.

În studiul realizat au fost analizați 100 de pacienți cu edentații congenitale. Pentru fiecare subiect au fost colectate și evaluate 83 de variabile, incluzând date sociodemografice (sex, vârstă, domiciliu), caracteristicile edentațiilor (numărul de dinți absenți, tipul și localizarea ageneziilor), particularitățile erupției dentare (erupție precoce sau întârziată), tipul de malocluzie și schema ocluzală, trăsăturile faciale (simetria facială, dimensiunea verticală, relația buzelor, proeminența mentonului), precum și parametrii cefalometrici analizați conform metodologiei Steiner. Un obiectiv suplimentar al cercetării a vizat evaluarea componentelor genetice implicate în agenzia dentară, aspect investigat prin analiza genelor cu rol în odontogeneză [114].

Rezultatele obținute sugerează existența unor posibile relații între agenzia dentară și caracteristicile ocluzale. Cu toate acestea, trebuie subliniat faptul că prevalența malocluziilor de clasa III și de clasa II divizia 2 – tipuri în care s-au remarcat diferențe privind frecvența edentațiilor – rămâne relativ redusă în populația generală, iar manifestarea lor este influențată în mare măsură de predispoziția genetică [276]. De asemenea, este relevant faptul că majoritatea studiilor anterioare s-au bazat pe clasificarea Angle, un sistem preponderent calitativ, care se

axează pe relația antero-posterioară a primilor molari permanenți, fără a integra în mod suficient alte caracteristici esențiale ale ocluziei, precum poziția dinților frontali sau alinierea acestora în raport cu planul de ocluzie [277]. În contextul ageneziei dentare, migrarea compensatorie a dinților restanți, în special mezializarea acestora, poate modifica raporturile interocluzale ale molarilor și poate genera erori de clasificare în sistemul Angle. Având în vedere aceste limitări, prezentul studiu a urmărit investigarea relațiilor dintre edentațiile congenitale și indicatorii ocluzali cuantificabili, într-un eșantion consecutiv, nealeator, incluzând în analiză atât molarii permanenți, cât și molarii de minte, care în literatura de specialitate au fost frecvent excluși.

Analiza distribuției pe gene a evidențiat un pattern interesant: hipodonția și oligodonția au fost mai frecvent întâlnite la genul feminin, în timp ce formele severe, precum edentațiile subtotale, au prezentat o predominanță masculină. Aceste rezultate sunt ilustrate în Figura 30 și sugerează existența unor diferențe biologice și genetice potențiale, care justifică investigații suplimentare în studii viitoare.

Figura 32 ilustrează distribuția relativă a principalelor tipuri de agenezii dentare în funcție de jen, evidențiind diferențe statistice semnificative între grupuri (Chi-Squared Test, Monte Carlo: $\chi^2 = 12,01$; $p = 0,00236$). Rezultatele demonstrează un model clar de distribuție a fenotipurilor în raport cu jenele studiate, cu implicații importante pentru înțelegerea mecanismelor etiologice ale edentațiilor congenitale.

În cazul edentațiilor subtotale, proporția pacienților de sex masculin este dominantă (88,9%), în timp ce femeile sunt afectate într-o proporție mult mai redusă (11,1%). Acest raport dezechilibrat sugerează că formele severe de agenezie pot fi asociate cu factori genetici sau epigenetici care prezintă o penetranță mai accentuată la sexul masculin, posibil prin mecanisme legate de dezvoltarea craniofacială sau de influența variabilelor hormonale implicate în odontogeneză.

În schimb, hipodonția și oligodonția sunt întâlnite predominant la sexul feminin, cu valori identice ale prevalenței relative (69,2%), comparativ cu 30,8% la sexul masculin. Această distribuție indică o susceptibilitate crescută a fetelor pentru formele ușoare și moderate de agenezie, ceea ce poate reflecta diferențe subtile în dinamica eruptivă, în maturarea dentară sau în interacțiunile specifice ale genelor implicate în dezvoltarea dentară (de exemplu, MSX1, PAX9, AXIN2).

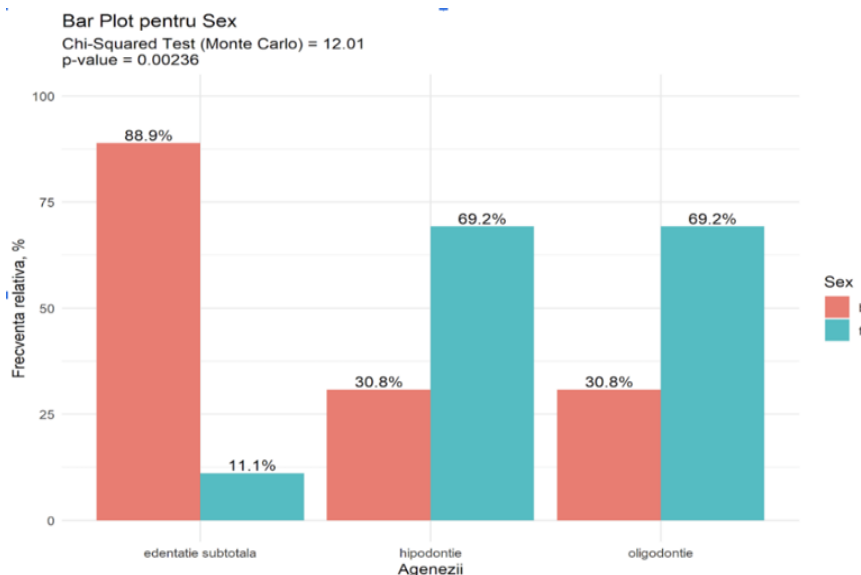


Figura 32 Studiul între genuri în diferite tipuri de edentații congenitale

Figura 33 prezintă distribuția relativă a principalelor tipuri de agenezii dentare în funcție de zona de rezidență a pacienților, analizând trei categorii: municipiul Chișinău, restul Republicii Moldova și străinătatea. Testul Chi-pătrat (Monte Carlo) indică o valoare $\chi^2 = 4,37$, cu $p = 0,3124$, ceea ce semnifică absența unei asocieri semnificative statistic între tipul ageneziei și zona geografică de proveniență. Deși diferențele nu ating pragul semnificației statistice, distribuția observată oferă informații relevante pentru contextul epidemiologic național.

În cazul edentațiilor subtotale, distribuția este relativ echilibrată între municipiul Chișinău (44,4%) și restul Republicii Moldova (55,6%). Această repartizare sugerează că formele severe de edentație congenitală sunt întâlnite uniform în populație, fără a indica o concentrare predominant urbană sau rurală. Lipsa diferențelor majore poate reflecta accesul relativ similar la servicii stomatologice pediatrice sau caracterul predominant genetic al acestor forme.

Pentru hipodontie, datele evidențiază o concentrație mai mare în municipiul Chișinău (64,1%), urmată de restul Republicii Moldova (32,1%), în timp ce cazurile provenite din străinătate sunt rare (3,8%).

Deși nesemnificativ statistic, acest model ar putea fi explicat prin detectarea mai timpurie a formelor ușoare de agenezie în mediul urban, datorită accesului mai bun la consultații de specialitate, printr-o rată mai mare de prezentare în centre universitare pentru evaluări ortodontice și pedodontice și prin posibilitatea ca familiile din mediul rural să se adreseze tardiv pentru tratament, ceea ce reduce raportarea formelor ușoare.

În ceea ce privește oligodontia, se observă o preponderență notabilă în rândul pacienților din municipiul Chișinău (76,9%), comparativ cu doar 15,4% în restul Republicii Moldova și 7,7% la pacienții din străinătate. Această distribuție, deși nu este semnificativă statistic, este relevantă din punct de vedere clinic, sugerând că formele moderate ale ageneziei dentare sunt

evaluate și tratate predominant în cadrul centrelor universitare. Această tendință poate reflecta atât adresabilitatea crescută din mediul urban, cât și complexitatea cazurilor care necesită diagnostic interdisciplinar.

În ansamblu, figura confirmă existența unui profil fenotipic diferențiat pe gene, în care:

- genul masculin prezintă cu precădere forme extinse de edentație (subtotale),
- genul feminin manifestă mai frecvent forme cu severitate mică sau moderată (hipodonție și oligodonție).
- Semnificația statistică a diferențelor ($p < 0,01$) susține ipoteza că sexul reprezintă un factor predictor relevant în expresia edentațiilor congenitale, fapt care justifică integrarea acestui parametru în algoritmi de screening, diagnostic și planificare a tratamentului interdisciplinar.

Figura 33 indică faptul că zona de rezidență nu constituie un determinant semnificativ al severității edentațiilor congenitale, însă distribuția fenomenologică relevă: predominanța formelor moderate și severe în mediul urban, adresabilitatea crescută la centrele universitare pentru cazurile complexe, subraportarea potențială a formelor ușoare în zonele rurale.

Aceste date susțin necesitatea consolidării programelor de screening și diagnostic precoce la nivel național, în special în mediile unde accesul la servicii stomatologice specializate este limitat.

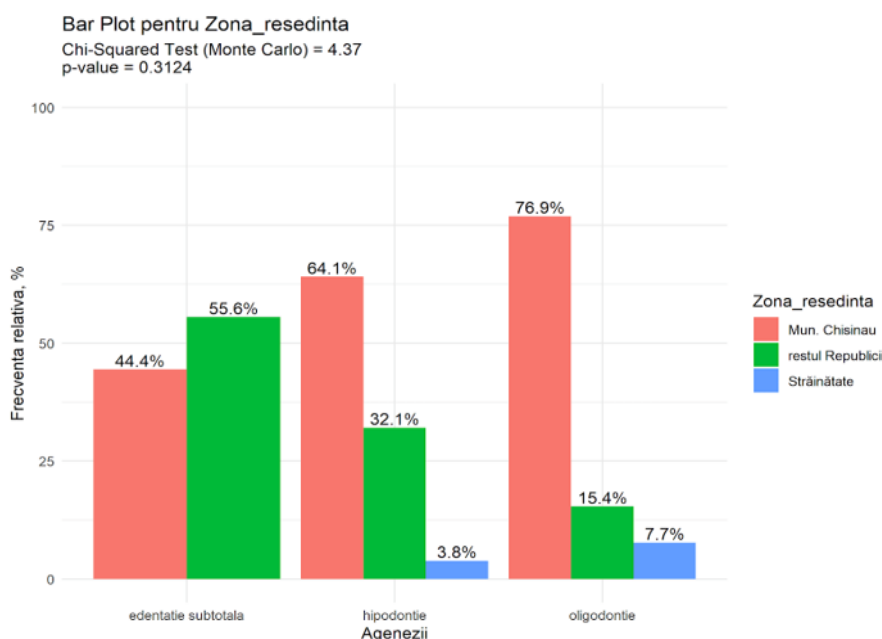


Figura 33. Studiul după zona de reședință

Figura 34 prezintă distribuția percepției estetice în rândul pacienților cu edentație subtotală, hipodonție și oligodonție. Deși se observă diferențe între grupuri, testul Chi-pătrat (Monte Carlo) nu a evidențiat o asociere statistic semnificativă între tipul ageneziei și preocupările estetice ($\chi^2 = 3,72$; $p = 0,1692$). Din punct de vedere descriptiv, pacienții cu hipodonție au raportat cel mai frecvent impact estetic (75,6%), ceea ce se explică prin implicarea

frecventă a incisivilor laterali superiori, regiune critică pentru estetica facială. În edentația subtotală, preocupările estetice sunt prezente la 55,6% dintre pacienți, în timp ce oligodonția prezintă o distribuție aproape echilibrată între cei afectați estetic și cei neafectați (53,8% vs. 46,2%). În ansamblu, rezultatele sugerează că percepția estetică nu depinde exclusiv de severitatea numerică a ageneziei, ci de localizarea dinților lipsă și de modificările morfologice asociate, chiar dacă relația nu atinge pragul de semnificație statistică.

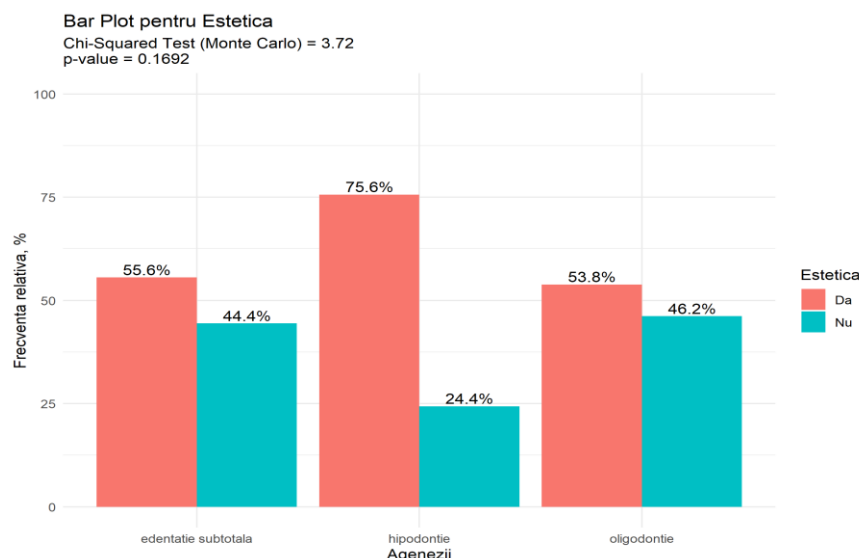


Figura 34. Examinarea esteticii pacienților cu edentații congenitale

Fața este clasificată în funcție de planurile orizontale, verticale și transversale, definind tipuri faciale lungi, medii sau scurte, respectiv late, medii sau înguste. Deși aceste clasificări generale sunt utile, ele nu încorporează particularitățile altor trăsături faciale, cum ar fi bărbia, buzele, obrații, nasul și ochii. În contextul identificării bazei biologice a caracteristicilor morfologice, este posibilă stabilirea relațiilor genotip–fenotip prin studii de asociere la nivelul întregului genom. Aceste studii au fost utile în identificarea genelor asociate cu despicăturile labio-palatine, iar în prezent sunt în desfășurare numeroase cercetări pentru identificarea genelor care pot influența trăsăturile faciale specifice [217,278].

Orice examinare a pacientului stomatologic începe cu examenul facial. Asimetria facială reprezintă una dintre cele mai importante surse de disconfort pentru pacient. Examenul facial al pacienților diagnosticați cu agenezii dentare este esențial pentru evaluarea simetriei faciale, a prăbușirii buzelor, a proeminenței mentonului și a reducerii etajelor feței. În eșantionul de pacienți cu agenezii dentare, prezentat în Figura 35, s-a constatat că asimetria facială a fost prezentă la 12,8% dintre pacienții cu hipodontie, la 15,4% dintre cei cu oligodontie și la 33,3% dintre pacienții cu edentații subtotale.

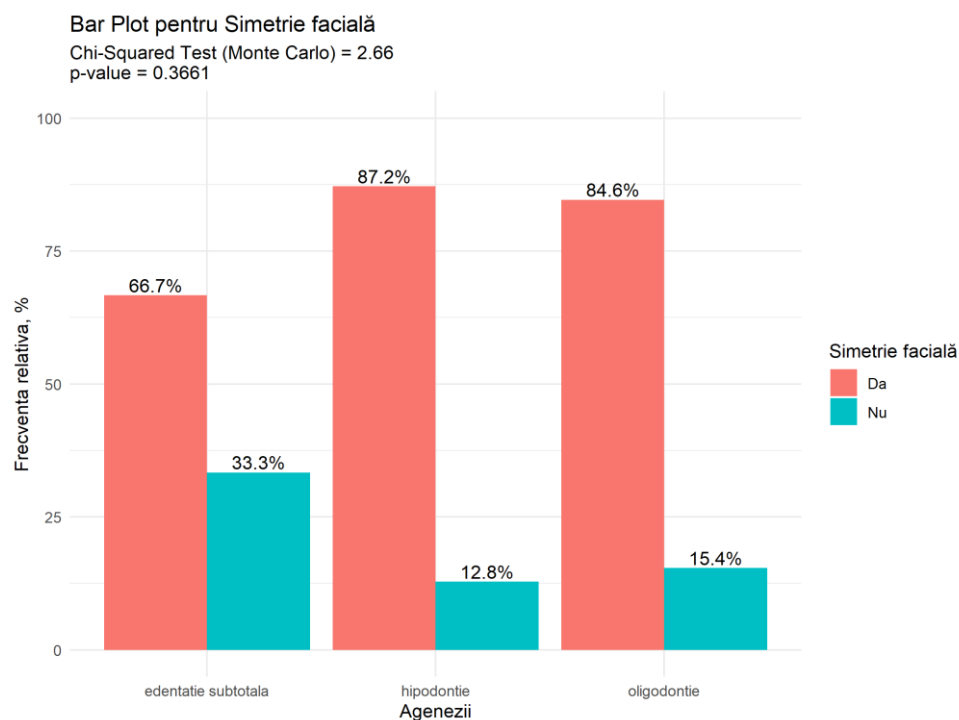


Figura 35. Simetria facială al pacienților cu edentații congenitale

În timpul examinărilor *clinice* s-au depistat *asimetrii ale maxilarului superior* la pacienții cu agenezii dentare. La pacienții cu hipodontie, asimetria maxilarului superior a fost prezentă în 34,6% din cazuri, la cei cu oligodontie în 61,5%, iar la pacienții cu edentații subtotale în 77,8% (fig. 36).

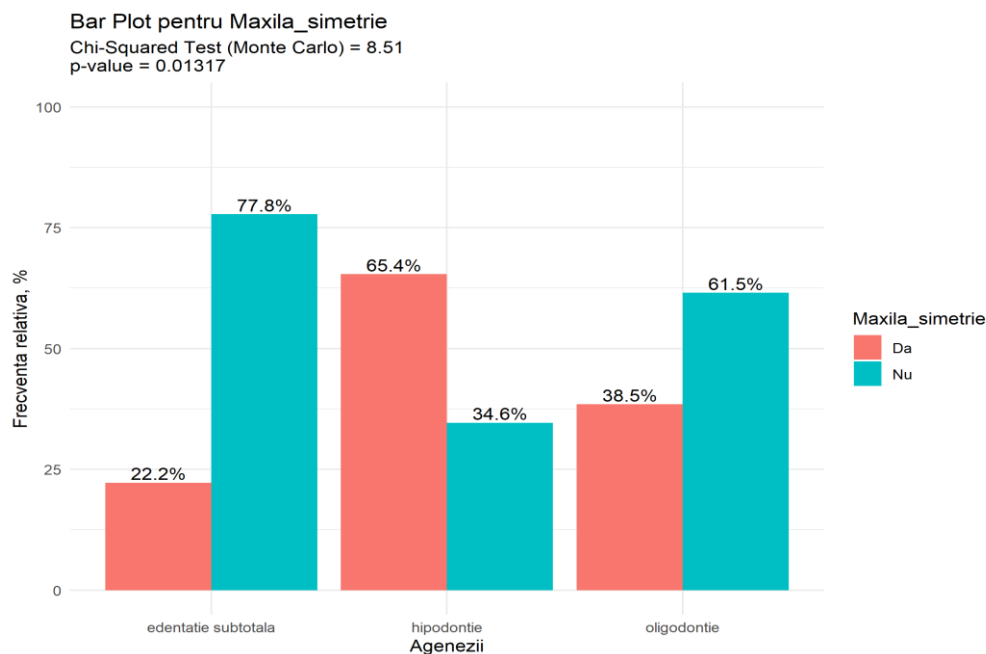


Figura 36. Simetria maxilarului superior

Asimetria mandibulară reprezintă o discrepanță în dezvoltarea și poziția mandibulei față de linia mediană a feței, putând fi determinată de factori congenitali, de creștere inegală, de pierderea precoce a dinților sau de alte disfuncții structurale și funcționale. Aceasta poate

influența estetică facială, funcția ocluzală și echilibrul muscular, având implicații în ortodonție și chirurgia ortognatică.

Figura 37 ilustrează distribuția prezenței sau absenței simetriei mandibulare în funcție de tipul de agenezie dentară. În grupul pacienților cu edentații subtotale, 33,3% dintre subiecți prezintă asimetrie mandibulară, în timp ce 66,7% manifestă simetrie mandibulară. Pentru hipodonție, 65,4% dintre pacienți prezintă asimetrie mandibulară, iar 34,6% prezintă simetrie mandibulară. În cazul oligodonției, distribuția este mai echilibrată, 53,8% dintre subiecți având asimetrie mandibulară, iar 46,2% prezentând simetrie mandibulară.

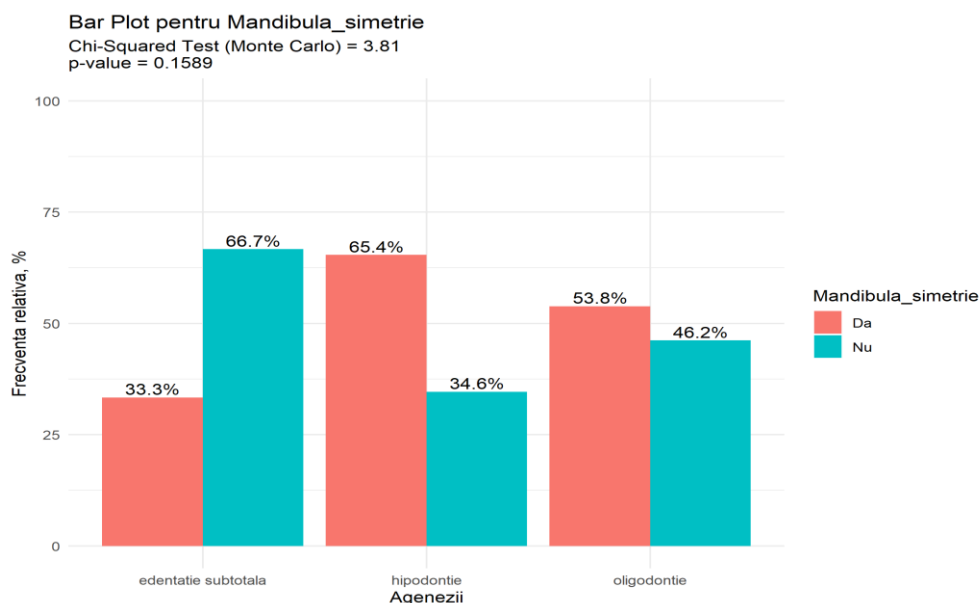


Figura 37. Simetria maxilarului inferior simetria maxilarului inferior

Arcadele dentare reprezintă *dispunerea* dinților în cadrul arcadei maxilare și mandibulare, având un rol esențial în ocluzie, masticăție, fonație și estetica facială. Acestea pot prezenta variații de formă, dimensiune și aliniere, în funcție de factorii genetici, dezvoltarea dentară și prezența unor anomalii, precum ageneziile dentare. În context ortodontic și protetic, evaluarea arcadei dentare este esențială pentru stabilirea unui plan de tratament adecvat, în special la pacienții cu edentații congenitale.

Figura 38 ilustrează distribuția prezenței sau absenței modificărilor la nivelul arcadei dentare în funcție de tipul de agenezie dentară. În cazul edentațiilor subtotale, 11,1% dintre subiecți nu prezintă modificări ale arcadei dentare, în timp ce 88,9% prezintă modificări *ale acestora*. Pentru hipodonție, 11,5% dintre pacienți nu prezintă modificări ale arcadei dentare, iar 88,5% prezintă modificări. În cazul oligodonției, toate cazurile (100%) prezintă modificări evidente ale arcadei dentare.

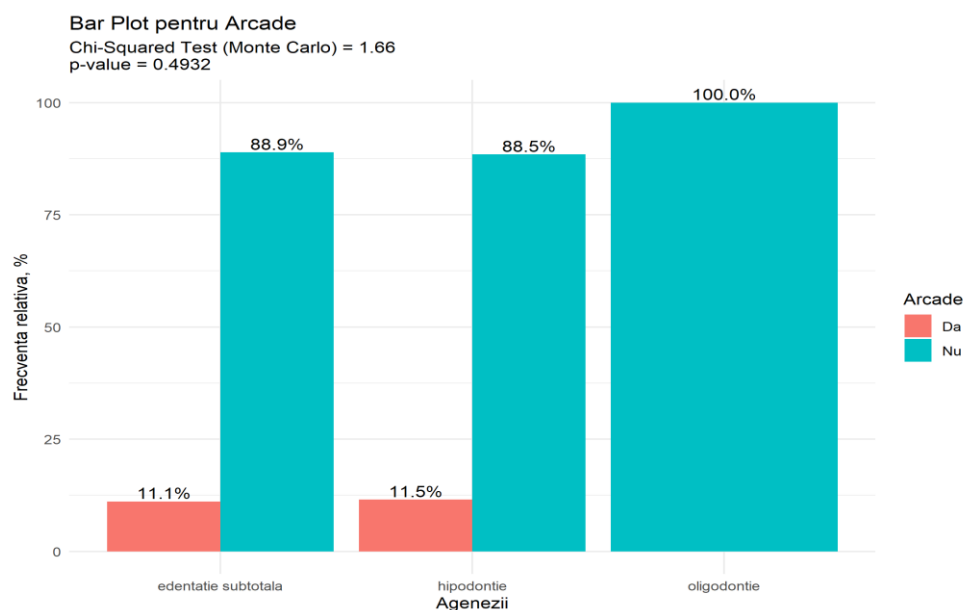


Figura 38. Simetria arcadei dentare

În cefalometria laterală, poziția și proeminența buzelor sunt analizate prin intermediul unor repere și măsurători specifice, care permit evaluarea relației acestora cu structurile osoase și dentare. Poziția buzelor poate fi descrisă utilizând metode clasice dezvoltate de autori consacrați în analiza cefalometrică, cum ar fi Steiner, Ricketts, Burstone, Sassouni, Holdaway și Sushner.

Una dintre cele mai utilizate metode pentru evaluarea poziției buzelor este analiza lui Steiner, care se bazează pe linia S (S-line), trasată de la punctul subnazal (Sn) la punctul moale pogonion (Pog'). Buzele pot fi caracterizate astfel:

- protruze (exprimare crescută): dacă sunt situate anterior față de această linie;
- poziție echilibrată: dacă se află aproape de linia S;
- retruze (exprimare redusă): dacă sunt plasate posterior față de linia S.

O altă metodă recunoscută este analiza lui Burstone, care utilizează linia estetică (E-line), trasată de la vârful nasului la punctul moale pogonion. În mod ideal, conform lui Burstone, buza superioară ar trebui să fie situată la aproximativ 4 mm posterior față de linia E, iar buza inferioară la aproximativ 2 mm. O deviere semnificativă indică fie o protruzie excesivă, fie o retruzie a buzelor.

Holdaway a introdus conceptul de H-line (linia armoniei) în anul 1983, definită de punctul moale pogonion și marginea buzei superioare, considerând că un echilibru optim este esențial pentru estetica facială. În plus, Sushner, în 1977, a adaptat aceste metode pentru populațiile afro-americane, subliniind variabilitatea etnică a poziției buzelor.

Astfel, poziția și proeminența buzelor în cefalometrie pot fi evaluate obiectiv prin aceste măsurători, oferind un ghid util pentru planificarea tratamentelor ortodontice și protetice, în vederea obținerii unui echilibru estetic și funcțional.

În cazul edentațiilor subtotale, 88,9% dintre subiecți prezintă o poziție protruzivă a buzelor, comparativ cu doar 11,1% care au o poziție normală. Acest contrast este evident față de hipodonție, unde 78,2% dintre indivizi prezintă o poziție normală a buzelor, iar 21,8% au buze protruze. Pentru oligodonție, distribuția este mai echilibrată, cu 61,5% dintre subiecți având o poziție normală a buzelor și 38,5% o poziție protruzivă (fig. 39).

Diferențele observate indică o relație clară între severitatea ageneziei dentare și poziția buzelor, sugerând că edentația subtotală este asociată predominant cu o poziție protruzivă a buzelor, în timp ce formele mai puțin severe, precum hipodonția și oligodonția, sunt corelate cu o frecvență mai mare a unei poziții normale. Aceste date pot avea implicații în practica ortodontică și protetică, subliniind importanța evaluării poziției buzelor în funcție de gradul de agenezie dentară.

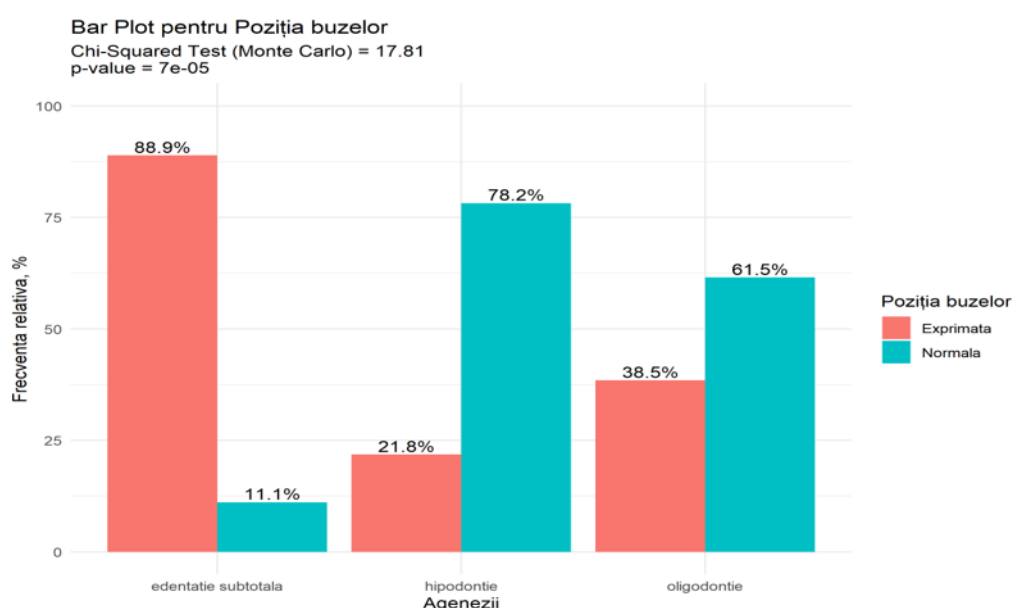


Figura 39. Poziția buzelor la pacienții cu edentații congenitale

Proeminența mentonului joacă un rol esențial în echilibrul estetic și funcțional al regiunii faciale inferioare, fiind influențată de dezvoltarea osoasă și de prezența sau absența dinților. În edentațiile congenitale, lipsa dinților determină modificări ale structurilor osoase și ale musculaturii periorale, ceea ce poate duce la protruzia sau retruzia mentonului. În cazul pacienților cu edentații subtotale sau oligodonție, resorbția osoasă și reducerea suportului dentar pot accentua proeminența mentonului, în timp ce, în alte cazuri, mentonul poate părea adâncit din cauza unei dezvoltări insuficiente a mandibulei. Aceste aspecte au implicații directe în planificarea tratamentelor ortodontice și protetice, fiind necesară o abordare personalizată pentru menținerea unui echilibru armonios al profilului facial.

Figura 40 analizează distribuția tipurilor de menton (adâncit, normal, exprimat) în funcție de tipul de agenezie dentară. În cazul edentațiilor subtotale, 77,8% dintre subiecți prezintă un menton exprimat, în timp ce 22,2% au un menton normal, fără a fi raportate cazuri de menton

adâncit. Pentru hipodonție, 79,5% dintre pacienți au un menton normal, 20,5% prezintă un menton exprimat, iar *niciun pacient* nu prezintă menton adâncit. În cazul oligodonției, majoritatea subiecților (69,2%) au un menton normal, 23,1% prezintă un menton exprimat, iar 7,7% au mentonul adâncit.

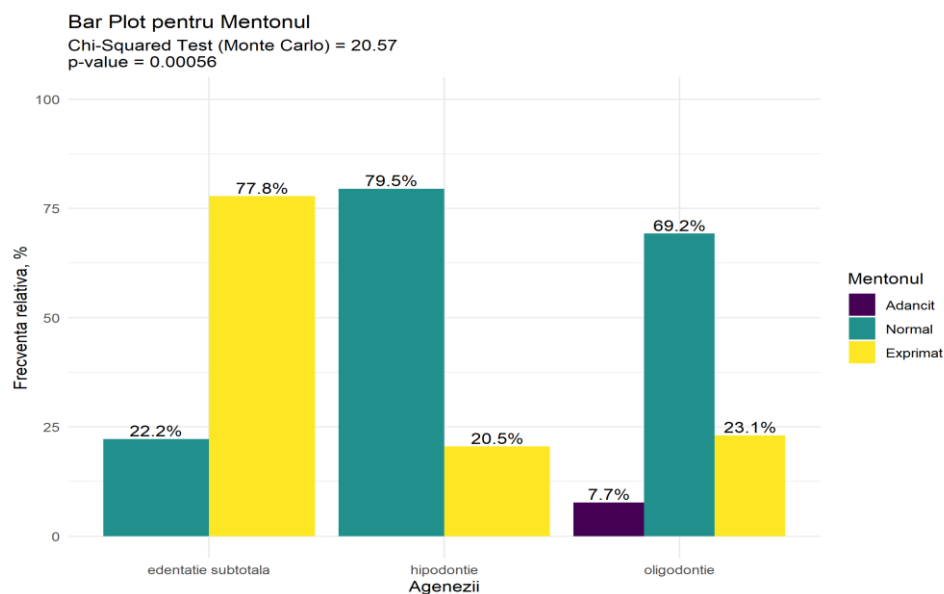


Figura 40. Poziția mentonului

Ocluzia dentară la pacienții cu agenezii ale aparatului dento-maxilar include mai mulți factori care necesită o evaluare atentă. Studiind formele de ocluzie la acești pacienți, observăm complexitatea problemelor funcționale, estetice, masticatorii, de fonație și a dereglărilor articulației temporo-mandibulare. Un factor important în ageneziile dentare este faptul că, în zonele în care nu se formează mugurele dentar, nu se dezvoltă corespunzător nici arcada dentară și nici grosimea lamei corticale a maxilarelor, ceea ce favorizează apariția diferitelor forme de ocluzie patologică.

Studiind aceste forme, putem observa modul de manifestare a ageneziei dentare. În hipodonție, din numărul total de pacienți incluși în studiu, 21,8% au fost depistați cu ocluzie adâncă, 2,6% cu ocluzie deschisă și 75,6% cu ocluzie ortognatică. La pacienții cu oligodonție, 38,8% au prezentat ocluzie adâncă, 15,4% ocluzie deschisă și 53,8% ocluzie ortognatică. În cazul pacienților cu edentații subtotale, au fost depistați 66,7% cu ocluzie adâncă și 33,3% cu ocluzie ortognatică (fig. 41).

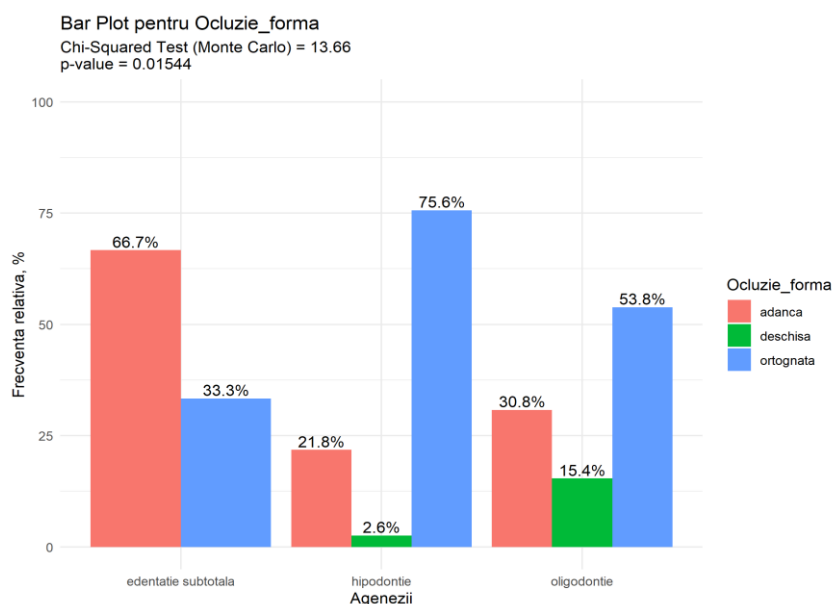


Figura 41. Repartizarea pacienților după tipul de ocluzie dentare în diferite forme de edentații congenitale

În 1899, Angle a introdus celebra sa clasificare a malocluziilor, care rămâne relevantă și în prezent. Conform Organizației Mondiale a Sănătății, malocluziile reprezintă a treia cea mai frecventă problemă de sănătate orală, după cariile dentare și bolile parodontale [279].

Etiologia malocluziilor este complexă și multifactorială, implicând factori genetici, de mediu și etnici. Factorii genetici joacă un rol semnificativ, anumite tipuri de malocluzie, cum ar fi clasa a III-a, fiind frecvent întâlnite în cadrul aceleiași familii, sugerând o legătură puternică între genetică și apariția malocluziei. Factorul etnic este, de asemenea, relevant, un exemplu fiind preminența bimaxilară, care afectează mai frecvent persoanele de origine africană. Pe de altă parte, adaptările funcționale la factorii de mediu influențează structurile dentare și țesuturile înconjurătoare, contribuind la apariția diverselor forme de malocluzie. Prin urmare, malocluzia este considerată o afecțiune multifactorială, fără o cauză unică. Implicarea ageneziilor dentare în apariția malocluziilor determină edentații parțiale, care pot modifica relațiile ocluzale și pot influența clasificarea malocluziei în funcție de clasa de dezvoltare scheletală și de poziția dinților, atât frontali, cât și laterali [101].

În eșantionul de studiu, au fost identificate următoarele tipuri de malocluzie: la pacienții cu edentații subtotale, 44,4% au prezentat clasa I și II după Angle, iar 11,1% clasa III. La pacienții cu oligodontie, 61,5% au prezentat clasa I, 15,4% clasa II și 23,1% clasa III după Angle. La pacienții cu hipodontie, 79,5% au prezentat clasa I, 17,9% clasa II și 2,6% clasa III după Angle (fig. 42).

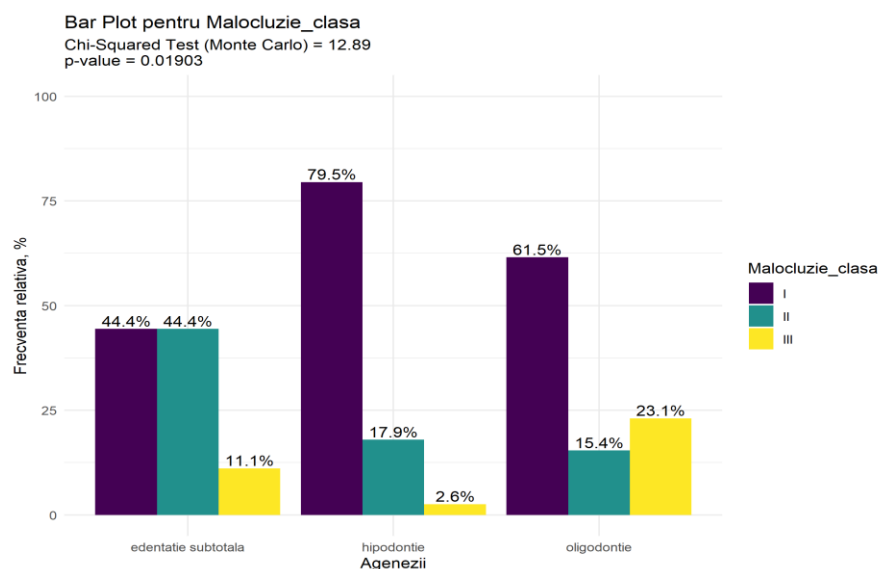


Figura 42. Formele de malocluzie după Angle în edentațiile congenitale

Analiza comparativă a vârstei pacienților în funcție de clasele de malocluzie, prezentată în Figura 43, a evidențiat absența unor diferențe semnificative statistic între grupurile analizate (ANOVA: $F = 1,399$; $p = 0,252$). Deși analiza descriptivă indică o variabilitate mai mare a vârstei în rândul pacienților cu malocluzie clasa II și prezența unor valori extreme în clasa I, aceste diferențe nu au atins pragul semnificației statistice. Pacienții cu malocluzie clasa III au prezentat o distribuție mai omogenă a vârstei, cu valori predominant concentrate în intervalele de vârstă mai mici. Comparările perechi dintre clasele I, II și III au confirmat lipsa unor diferențe semnificative statistic ($p > 0,05$ pentru toate comparațiile). În ansamblu, rezultatele sugerează că vârsta nu reprezintă un factor determinant semnificativ în distribuția claselor de malocluzie în cadrul lotului studiat, iar variațiile observate au un caracter predominant descriptiv și clinic.

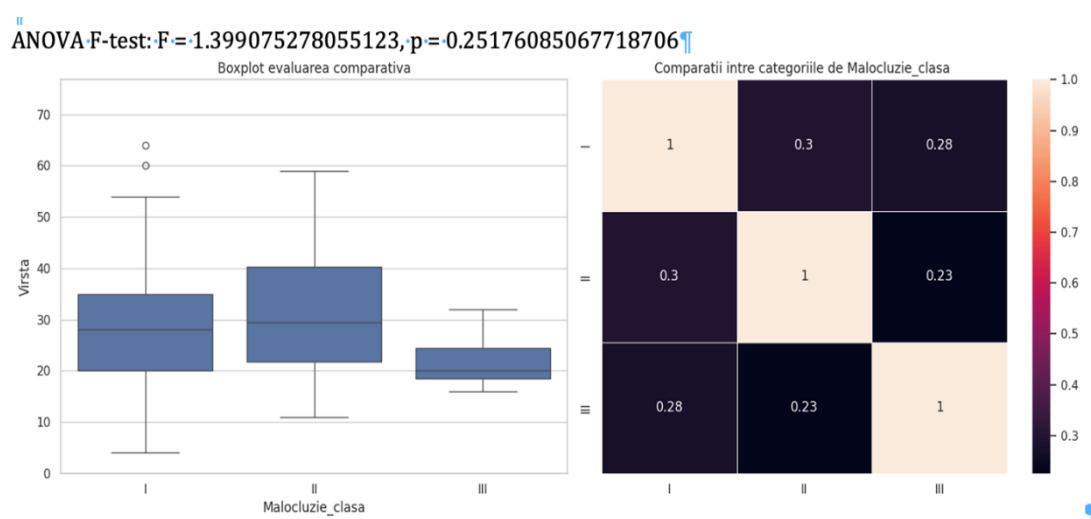


Figura 43. Distribuția comparativă a vârstei pacienților între clasele de malocluzie (ANOVA)

Incluzia dentară reprezintă o pseudoagenezie dentară, caracterizată prin absența clinică a dintelui de pe arcada dentară, deși acesta este prezent în osul maxilar sau mandibular și nu a erupt. Incluzia poate fi determinată de lipsa spațiului pe arcadă, de prezența unui exces de spațiu asociat poziționării anormale a mugurelui dentar, de neextracția la timp a dintelui temporar, care împiedică erupția dintelui permanent, de tulburările secvenței de erupție dentară, de închiderea prematură a rădăcinilor, de rotația mugurilor dentari, precum și de leziuni patologice localizate (chisturi, odontoame).

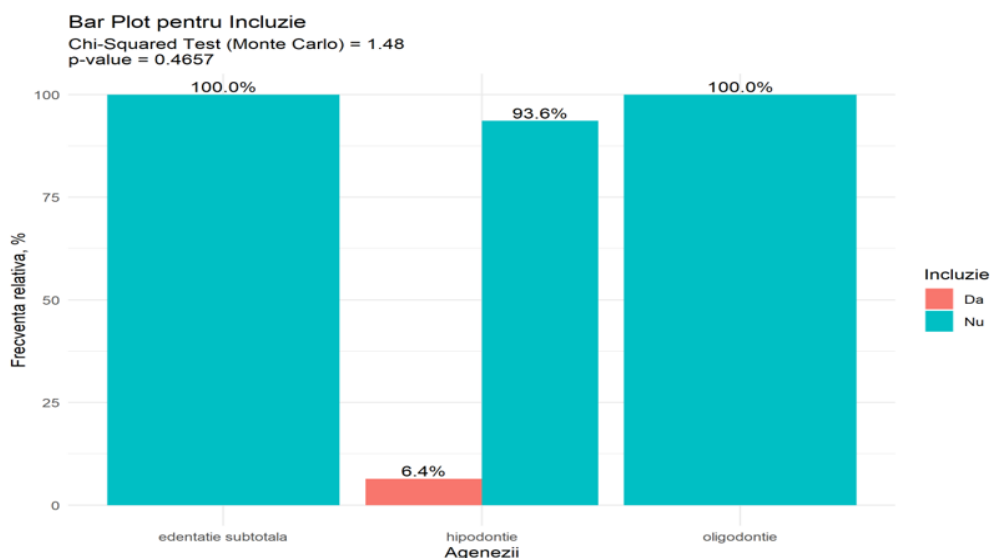


Figura 44. Incluzia dentară asociată cu forme de edentații congenitale

În studiul nostru, cel mai frecvent am întâlnit incluzia caninului și a molarului trei, iar mai rar incluzia incisivului central. De asemenea, a fost identificat un singur caz de incluzie a molarului 3.6. Pentru evidențierea incluziei dentare este necesară efectuarea unui examen radiologic, care permite diferențierea incluziei dentare de agenezia dentară. În eșantionul studiului nostru, incluzia dentară a fost identificată exclusiv la pacienții cu hipodonție, reprezentând 6,4% dintre cazurile asociate cu agenezia dentară.

3.6 Agenezia fiecărui dinte depistat la pacienții luați în studiu.

Studiul distribuției dintelui 1.8 în corelație cu diverse forme de agenezie dentară evidențiază variații semnificative în ceea ce privește frecvența sa relativă. Graficul obținut reflectă diferențe semnificative statistic între edentațiile subtotale, hipodonție și oligodonție, conform testului Chi-pătrat (Monte Carlo), care a generat o valoare $\chi^2 = 32,11$ și o valoare $p < 0,00001$, indicând o asociere puternică între variabile.

În cazul edentațiilor subtotale, dintele 1.8 este absent în 44,4% dintre cazuri, în timp ce prezența sa este raportată în 55,6% dintre situații. Această distribuție indică o tendință ușor favorabilă păstrării molarului al treilea, ceea ce poate sugera un model conservator al dezvoltării dentare în această categorie (fig. 45).

Pentru hipodonție, rezultatele arată că dintelul 1.8 este absent în 16,7% dintre cazuri, în timp ce este prezent în 83,3% dintre acestea. Această tendință indică o probabilitate ridicată de persistență a molarului al treilea în cadrul acestui tip de agenezie, ceea ce poate reflecta un grad mai redus de perturbare a odontogenezei.

În ceea ce privește oligodonția, rezultatele demonstrează o incidență semnificativ crescută a absenței dintelui 1.8, care atinge 92,3%, comparativ cu doar 7,7% dintre cazurile în care acesta este prezent. Acest fapt poate indica un *model* predictibil al dezvoltării dentare afectate, asociat cu o severitate crescută a hipodonției extinse.

Interpretarea acestor date susține ipoteza conform căreia severitatea ageneziei dentare influențează semnificativ probabilitatea absenței molarului al treilea.

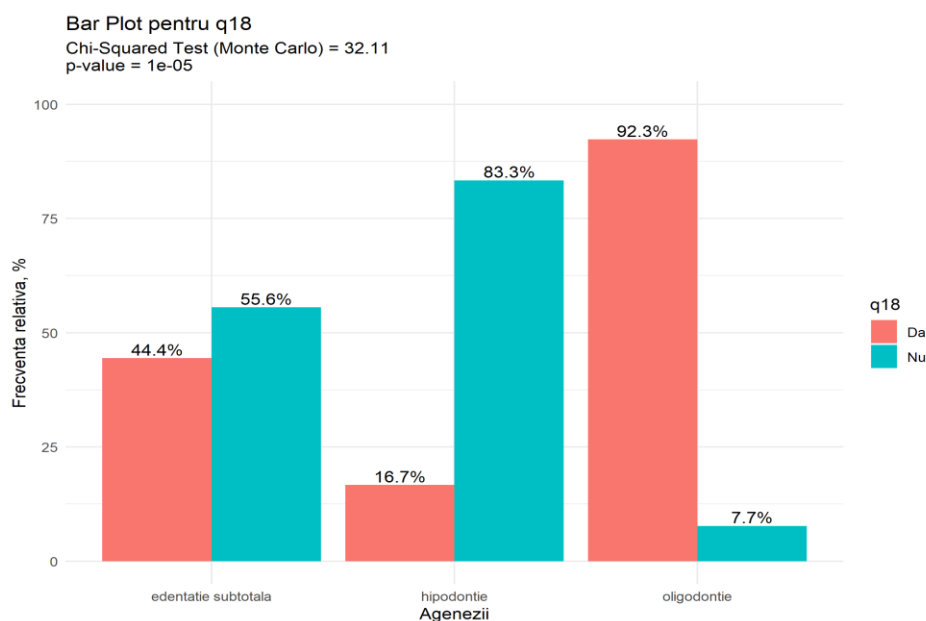


Figura 45. Distribuția dintelui 1.8 în edentațiile congenitale

Figura 46, ilustrează distribuția și semnificația statistică a ageneziei dintelui 1.7 în funcție de tipul de edentație congenitală, analizând trei categorii: edentații subtotale, hipodonție și oligodonție. În cazul edentațiilor subtotale, agenezia dintelui 1.7, a fost identificată la 44,4% dintre pacienți, în timp ce 55,6% nu au prezentat această anomalie. Această distribuție sugerează o variabilitate ridicată în cadrul acestui tip de edentație, posibil determinată de un cumul de factori genetici și de mediu.

Pentru hipodonție, rezultatele evidențiază că 98,7% dintre pacienți nu au prezentat agenezia dintelui 1.7, în timp ce doar 1,3% au manifestat această anomalie. Această diferență pronunțată indică faptul că hipodonția se asociază rar cu agenezia acestui dinte, ceea ce poate sugera un model predictibil al dezvoltării dentare, în care agenezia dintelui 1.7 este mai puțin frecventă.

În ceea ce privește oligodonția, 15,4% dintre pacienți au prezentat agenezia dintelui 1.7, în timp ce 84,6% au avut acest dinte prezent. Această distribuție intermediară indică o posibilă

influență a unor mecanisme genetice complexe, având în vedere că incidența ageneziei este mai mare decât în hipodonție, dar mai redusă decât în edentațiile subtotale.

Testul statistic aplicat confirmă faptul că tipul de agenezie dentară influențează în mod semnificativ prezența sau absența dintelui 1.7. Distribuția obținută sugerează că hipodonția este cel mai puțin asociată cu agenezia acestui dinte, în timp ce edentațiile subtotale prezintă cea mai mare variabilitate, iar oligodonția manifestă un model intermediar.

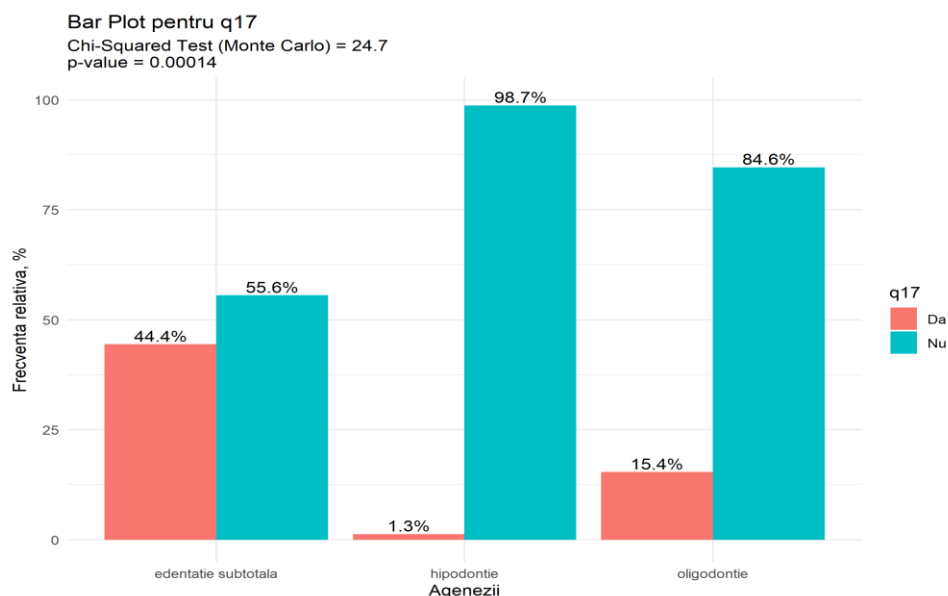


Figura 46. Distribuția dintelui 1.7 în edentațiile congenitale

Distribuția și semnificația statistică a ageneziei dintelui 1.6 au fost analizate în funcție de tipul de edentație congenitală, incluzând trei categorii distincte: edentații subtotale, hipodonție și oligodonție (fig. 47). Testul Chi-pătrat (Monte Carlo), cu o valoare $p = 0,0005$, indică o asociere statistic semnificativă între tipul de agenezie dentară și prezența sau absența dintelui 1.6.

În cazul edentațiilor subtotale, 44,4% dintre pacienți prezintă agenezia dintelui 1.6, în timp ce 55,6% nu au fost diagnosticați cu această anomalie. Această distribuție relativ echilibrată reflectă o variabilitate fenotipică ridicată, ceea ce poate sugera că absența dintelui 1.6 în acest grup este influențată de factori genetici și de mediu.

Pentru hipodonție, 97,4% dintre pacienți nu prezintă agenezia dintelui 1.6, în timp ce doar 2,6% au fost diagnosticați cu această anomalie. Această frecvență redusă a ageneziei indică faptul că hipodonția afectează rar acest dinte, ceea ce poate sugera o susceptibilitate mai scăzută a dintelui 1.6 la mecanismele implicate în apariția hipodonției.

În cazul oligodonției, 100% dintre pacienți nu prezintă agenezia dintelui 1.6, ceea ce indică absența acestui fenomen în lotul studiat. Această constatare sugerează că, în cadrul eșantionului analizat, oligodonția nu a fost asociată cu agenezia dintelui 1.6.

Testul statistic confirmă faptul că distribuția ageneziei dintelui 1.6 diferă semnificativ între tipurile de edentație congenitală. Edentațiile subtotale prezintă cea mai mare variabilitate, în timp

ce hipodonția și oligodonția demonstrează o frecvență redusă sau absentă a ageneziei acestui dinte. Aceste rezultate au implicații clinice importante și pot contribui la elaborarea unor strategii personalizate de diagnostic și tratament pentru pacienții cu edentații congenitale.

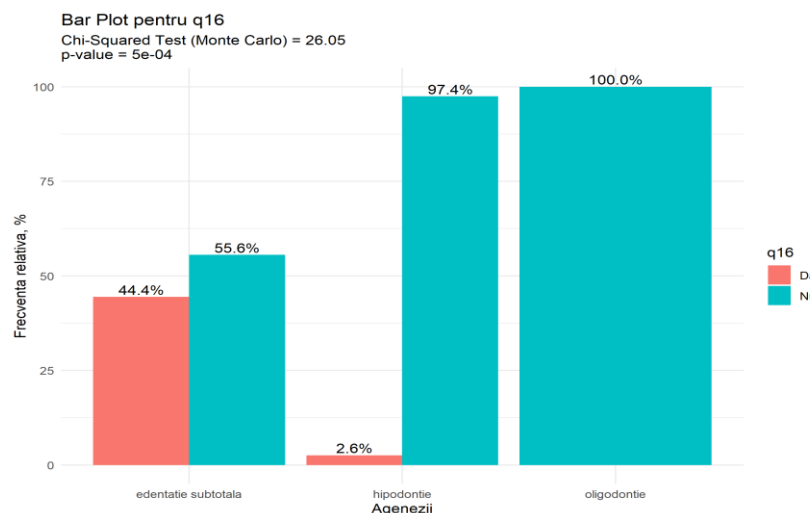


Figura 47. Distribuția dintelui 16 în edentațiile congenitale

Figura 48 prezintă incidența dintelui 15 în raport cu tipurile de agenezie dentară. Valorile distribuite pe axe reflectă frecvența relativă a prezenței sau absenței dintelui 15 în funcție de fiecare tip de edentație congenitală. Testul statistic Chi-pătrat (Monte Carlo) și valoarea p indică o asociere statistic semnificativă între tipul de edentație și prezența sau agenezia dintelui 15.

În cazul edentațiilor subtotale, 66,7% dintre pacienți au fost diagnosticați cu agenezia dintelui 15, în timp ce 33,3% au prezentat acest dinte. Această distribuție sugerează o predispoziție ridicată pentru absența dintelui 15 în această categorie de edentație, ceea ce poate reflecta influența unor factori genetici și de dezvoltare.

Pentru hipodonție, 88,5% dintre pacienți nu prezintă agenezia dintelui 15, iar doar 11,5% manifestă această anomalie. Acest rezultat indică o frecvență redusă a ageneziei la nivelul dintelui 15, ceea ce sugerează că acest dinte este mai rar afectat în cadrul hipodonției, comparativ cu alte grupe dentare.

În cazul oligodonției, 76,9% dintre pacienți au prezentat dintele 15, iar 23,1% au prezentat agenezia acestuia. Această proporție este intermediară între edentațiile subtotale și hipodonție, indicând faptul că oligodonția poate afecta acest dinte într-o măsură moderată.

Rezultatele acestui studiu evidențiază faptul că dintele 15 prezintă o variabilitate importantă a frecvenței ageneziei în funcție de tipul de edentație congenitală. În timp ce edentațiile subtotale sunt asociate cu cea mai mare frecvență a ageneziei acestui dinte, hipodonția prezintă cea mai redusă implicare, iar oligodonția ocupă o poziție intermediară. Semnificația statistică ridicată ($p < 0,001$) confirmă existența unei asocieri între tipul de agenezie și frecvența ageneziei dintelui 15, rezultate care pot avea implicații în diagnosticul precoce, tratamentul personalizat și prognosticul pacienților cu edentații congenitale.

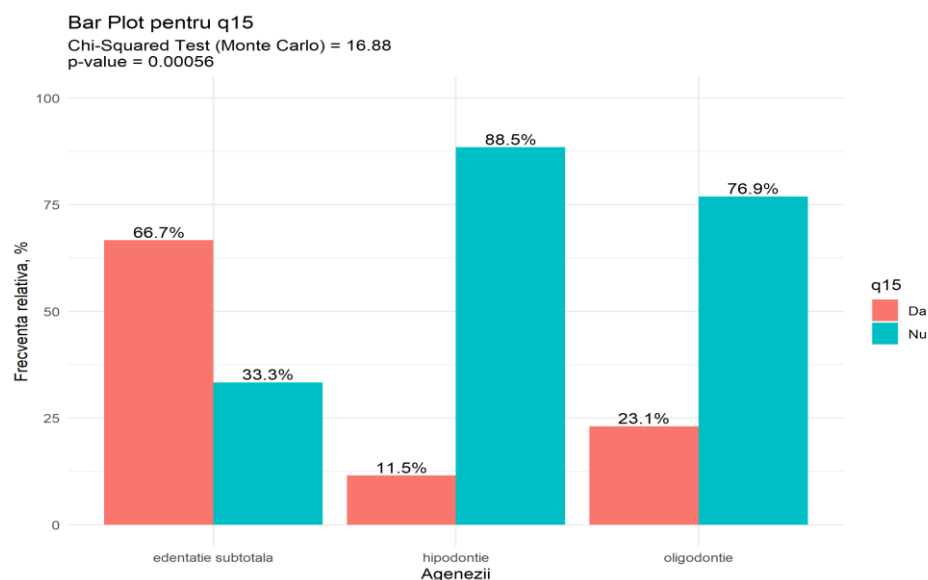


Figura 48. Distribuția dintelui 15 în edentațiile congenitale

Analiza prezenței dintelui 14 a investigat relația dintre tipurile de agenezie dentară. Rezultatele indică existența unor diferențe semnificative între aceste categorii și evidențiază o asociere statistic semnificativă ($p < 0,05$), confirmând faptul că distribuția cazurilor în funcție de prezența sau absența dintelui 14 variază între tipurile de agenezie studiate (fig. 49).

Prevalența ridicată a absenței dintelui 14 în cazul edentațiilor subtotale sugerează o asociere mai frecventă între acest tip de agenezie și absența acestui dinte. În schimb, în cazurile de hipodontie și oligodontie, dintele 14 este prezent într-un procent mai mare, ceea ce indică diferențe în modelul de manifestare al acestor tipuri de agenezie. Aceste rezultate pot sugera existența unor factori genetici și de mediu care influențează dezvoltarea și persistența dintelui 14 în diverse forme de agenezie dentară.

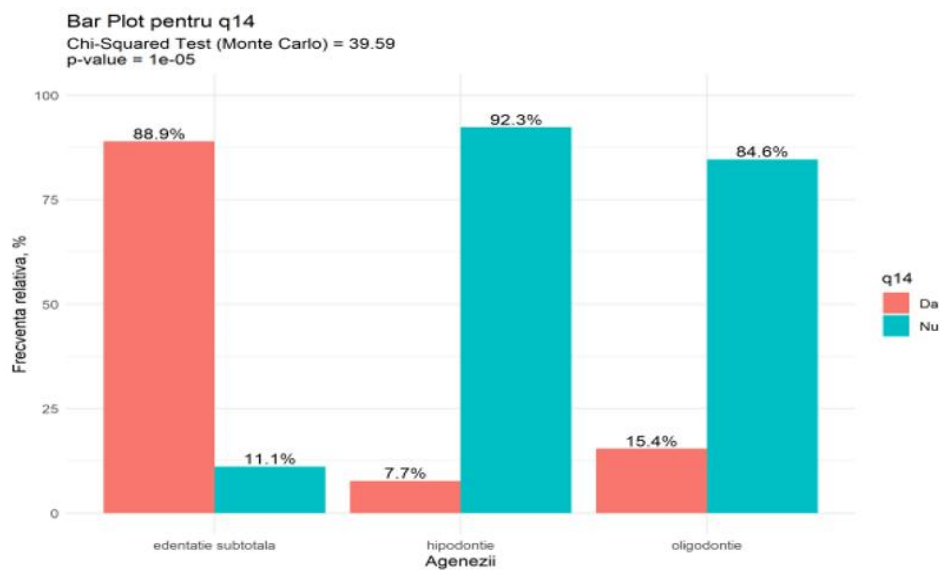


Figura 49. Distribuția dintelui 14 în edentațiile congenitale

Prezența sau absența dintelui 13. confirmă existența unei diferențe statistic semnificative ($p < 0,05$) între categoriile analizate (fig. 50).

Rezultatele arată că în cazul edentației subtotale, dintel 13 lipsește într-un procent mai mic comparativ cu celelalte tipuri de agenezie, fiind prezent în 77,8% dintre cazuri. În schimb, pentru hipodonție și oligodonție, dintel 13 este absent în totalitate (100%), ceea ce indică un model clar de diferențiere între aceste tipuri de agenezie.

Aceste diferențe sugerează existența unor mecanisme genetice și de dezvoltare distincte care influențează persistența sau pierderea dintelui 13. Hipodonția și oligodonția par a avea un impact mai sever asupra formării acestui dinte, în timp ce edentația subtotală păstrează o probabilitate mai mare de prezență a lui 13. Aceste rezultate pot fi corelate cu factori genetici implicați în formarea dentiției permanente, precum și cu modele de ereditate care influențează apariția anodonției selective. Studiul evidențiază o asocierie clară între tipul de agenezie dentară și prezența dintelui 1.3, oferind perspective relevante pentru diagnosticul precoce.

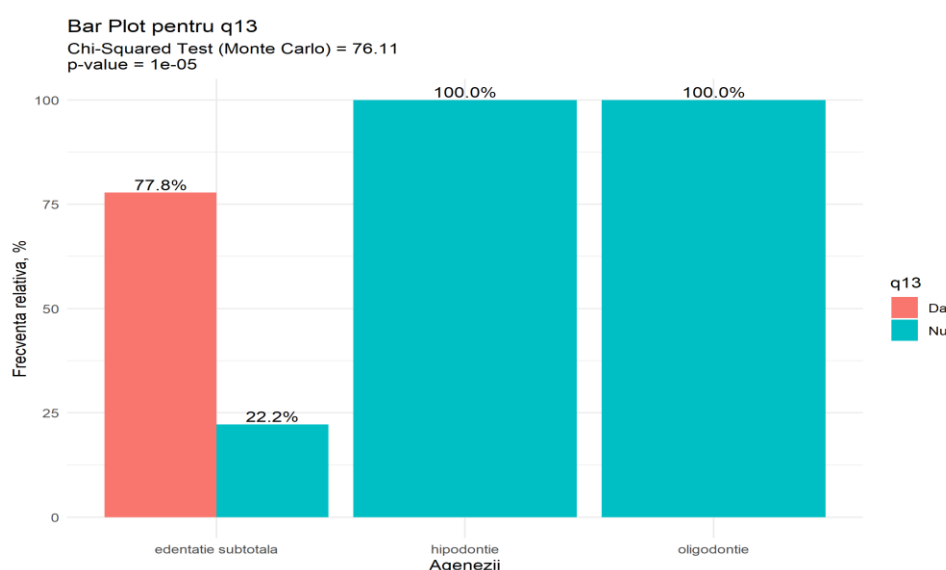


Figura 50. Distribuția dintelui 1.3 în edentațiile congenitale

Distribuția absenței dintelui 12 variază în funcție de tipul de agenezie dentară. În cazul hipodonției, dintele lipsește în 75,6% dintre cazuri, ceea ce sugerează o frecvență crescută a acestei anomalii în această formă de agenezie dentară. În cazul oligodonției, pacienții prezintă o rată a absenței dintelui 12 de 69,2%, ceea ce indică un model diferit de afectare dentară față de hipodonție (fig. 51). În cazul edentațiilor subtotale, distribuția este mai echilibrată (55,6% prezență, 44,4% absență), ceea ce poate reflecta o variabilitate mai mare a manifestărilor clinice. Testul statistic a evidențiat o asocierie semnificativă între tipul de agenezie dentară și prezența dintelui 12 ($p < 0,05$).

Aceste diferențe pot fi asociate cu factori genetici și de mediu care influențează dezvoltarea incisivilor laterali superiori. Genele implicate în formarea și dezvoltarea acestora, precum MSX1 și PAX9, pot avea un rol important în apariția diferitelor forme de agenezie dentară. Mai mult, prezența sau absența dintelui 12 poate constitui un indicator fenotipic util în

evaluarea modelelor ereditare ale ageneziei dentare, având implicații în diagnosticul precoce și în planificarea tratamentului ortodontic și protetic.

Studiul evidențiază o asociere între tipul de agenezie dentară și prezența dintelui 1.2, susținând necesitatea unei abordări personalizate în managementul pacienților cu edentații congenitale.

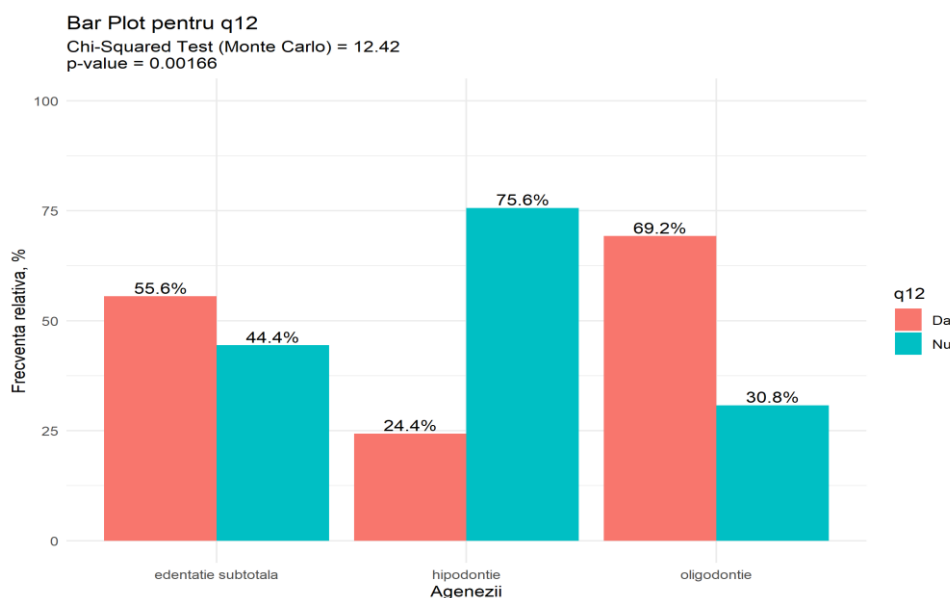


Figura 51. Distribuția dintelui 12 în edentațiile congenitale

Analiza distribuției absenței dintelui 1.1, prezentată în Figura 52, în raport cu cele trei tipuri de agenezie dentară, evidențiază o frecvență extrem de scăzută a acestei anomalii în toate categoriile analizate. Prezența acestui dinte a fost confirmată în marea majoritate a cazurilor, iar absența sa a fost înregistrată sporadic: 11,1% dintre pacienții cu edentații subtotale, respectiv 2,6% dintre cei cu hipodonție, în timp ce în grupul cu oligodonție nu au fost raportate cazuri de agenezie a incisivului central superior.

Aceste rezultate sunt în concordanță cu teoria stabilității morfologice a incisivilor centrali maxilari, considerați printre cei mai rezistenți dinți la variațiile evolutive și genetice asociate ageneziei dentare. În literatura de specialitate, agenzia dintelui 1.1 este descrisă ca fiind excepțională, ceea ce explică prevalențele extrem de reduse observate și în lotul analizat.

Din punct de vedere clinic și etiopatogenic, aceste date sugerează că incisivul central superior nu reprezintă un indicator al severității ageneziei dentare. Absențele izolate identificate pot reflecta particularități individuale ale dezvoltării dentare, mai degrabă decât un model asociat hipodonției sau oligodonției.

Având în vedere lipsa diferențelor semnificative între grupuri și valoarea $p > 0,05$ obținută în analiza statistică, se poate concluziona că tipul de agenezie dentară nu este asociat semnificativ cu distribuția absenței dintelui 1.1 în eșantionul studiat.

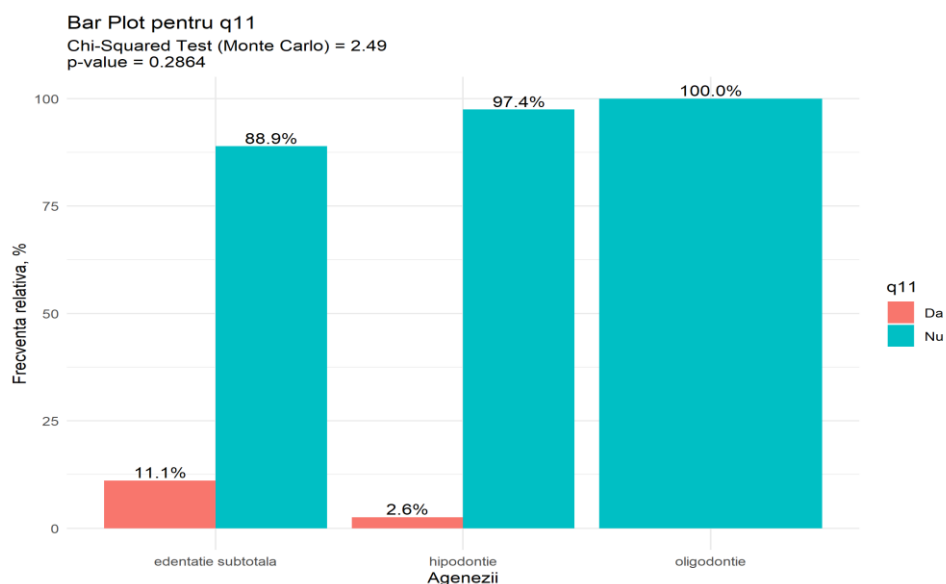


Figura 52. Distribuția dintelui 1.1 în edentațiile congenitale

Studiul diferențiat al absenței dintelui 2.1 evidențiază o distribuție care pare să fie corelată cu gradul de severitate al ageneziei dentare. În cazul edentațiilor subtotale, dinte 2.1 este prezent în 33,3% dintre cazuri, în timp ce 66,7% dintre pacienți prezintă absența acestuia. În contrast, pacienții diagnosticați cu hipodonție și oligodonție prezintă o absență de 100% a dintelui 2.1, ceea ce indică o frecvență foarte ridicată a ageneziei acestui dinte în cadrul lotului studiat (fig. 53).

Aceste rezultate evidențiază faptul că incisivul central superior stâng 2.1 este afectat frecvent în formele analizate de agenezie dentară, având o probabilitate ridicată de a fi absent în hipodonție și oligodonție, comparativ cu edentațiile subtotale, unde se observă o frecvență mai mare a prezenței acestui dinte. Din punct de vedere embriologic, incisivii centrali superiori sunt printre primii dinți permanenți care inițiază procesul de dezvoltare, iar absența lor poate fi asociată cu perturbări timpurii ale migrației și proliferării celulelor mezenchimale derivate din creasta neurală, ceea ce poate afecta formarea laminei dentare.

Absența frecventă a dintelui 2.1 în hipodonție și oligodonție poate sugera implicarea unor mecanisme genetice în dezvoltarea dentiției. Gene precum PAX9, MSX1 și AXIN2 sunt cunoscute pentru rolul lor în odontogeneză și au fost asociate cu diferite forme de agenezie dentară. De asemenea, factorii de mediu pot influența expresia clinică a hipodonției și oligodonției, contribuind la variațiile observate în gradul de afectare dentară și în distribuția absenței dinților.

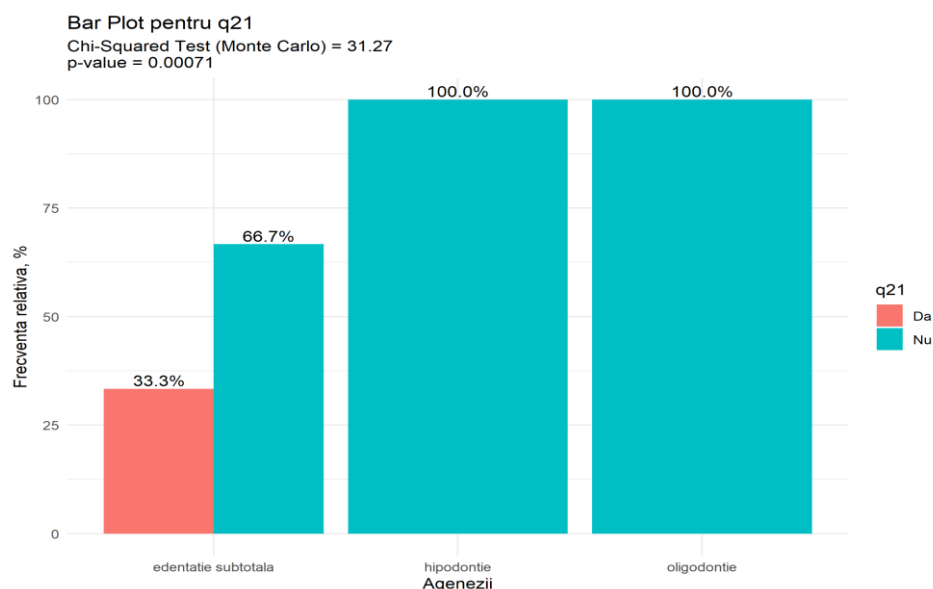


Figura 53. Distribuția dintelui 2.1 în edentațiile congenitale

În distribuția absenței dintelui 2.2, în cazul edentațiilor subtotale, dinte 2.2 este absent în 55,6% dintre cazuri, iar prezent în 44,4% dintre pacienți, ceea ce indică o distribuție relativ echilibrată (fig. 54). La pacienții cu hipodonție, dinte 2.2 este absent în 28,2% dintre cazuri și prezent în 71,8%, ceea ce indică o frecvență redusă a ageneziei acestui dinte în această categorie. În schimb, în oligodonție, dinte 2.2 este absent în 53,8% dintre cazuri și prezent în 46,2%, ceea ce indică o distribuție diferită față de hipodonție.

Aceste date sugerează că incisivul lateral superior stâng 2.2 este un dinte frecvent afectat în agenezia dentară, însă fără o asocieră clară între prezența ageneziei și severitatea afectării dentare. Spre deosebire de alți dinți care prezintă un tipar mai constant al absenței în diferitele forme de agenezie, dinte 2.2 pare să prezinte o variabilitate mai mare a distribuției între grupurile analizate. Aceste rezultate pot sugera implicarea unor factori genetici și de mediu în dezvoltarea acestui dinte, însă sunt necesare studii suplimentare pentru clarificarea mecanismelor implicate.

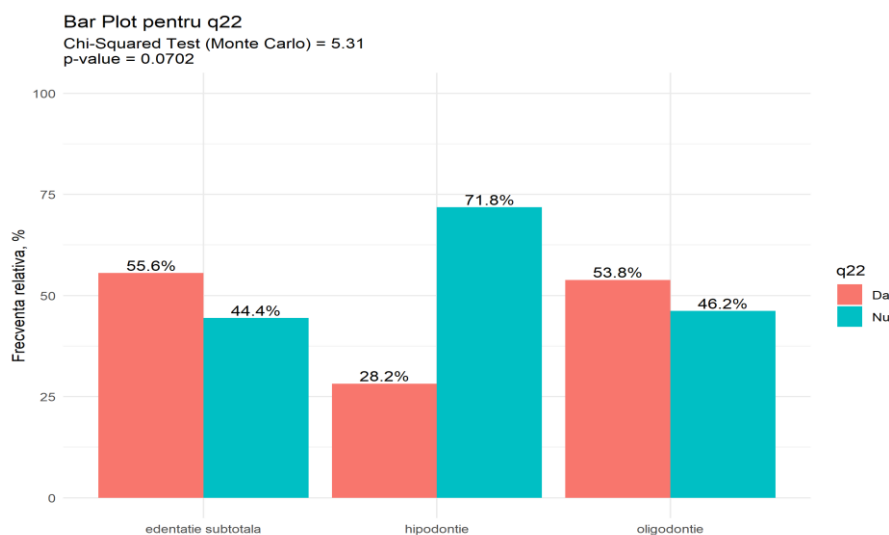


Figura 54. Distribuția dintelui 2.2 în edentațiile congenitale

Figura 55 reflectă o diferență semnificativă între tipurile de agenezie dentară în ceea ce privește dintele 2.3. În cazul edentațiilor subtotale, 77,8% dintre pacienți prezintă agenezia dintelui 2.3, ceea ce sugerează că acest tip de edentație este asociat cu o frecvență crescută a absenței acestui dinte. Caninii superiori au un rol esențial în stabilitatea arcadelor dentare și în distribuția forțelor masticatorii, iar absența lor poate influența semnificativ funcționalitatea aparatului dento-maxilar. Restul de 22,2% dintre pacienți prezintă dintele 2.3, ceea ce indică păstrarea acestuia în cadrul unei părți a lotului studiat.

În hipodontie, la 100% dintre pacienți nu a fost identificată agenezia dintelui 2.3, ceea ce sugerează că caninul superior stâng este conservat în această categorie. În oligodontie, de asemenea, la 100% dintre pacienți, dintele 2.3 este prezent, ceea ce indică menținerea acestuia chiar și în condițiile lipsei mai multor dinți.

Această distribuție procentuală sugerează că dintele 2.3 este mai frecvent afectat în edentațiile subtotale decât în celelalte forme de agenezie dentară. Aceste rezultate evidențiază importanța clinică a caninului superior în menținerea stabilității ocluzale și pot orienta planificarea tratamentului la pacienții cu edentații congenitale.

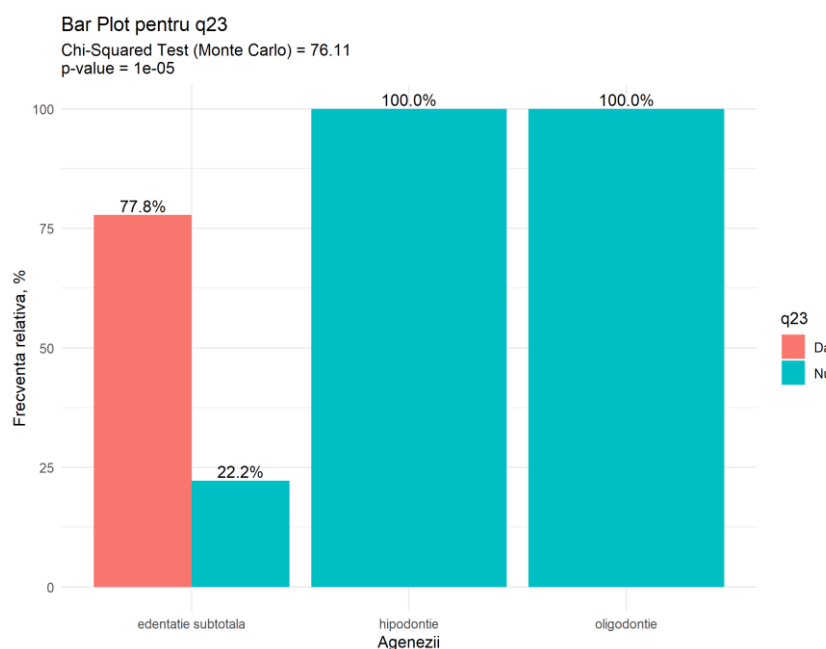


Figura 55. Distribuția dintelui 2.3 în edentațiile congenitale

Dintele 2.4 prezintă o distribuție diferită în funcție de tipul de agenezie dentară, așa cum reiese din diagrama analizată. În cazul edentațiilor subtotale, acest dinte este afectat într-o proporție semnificativă, agenezia fiind prezentă la 55,6% dintre pacienți (fig. 56). Aceasta sugerează că premolarul superior stâng este frecvent absent în această categorie, ceea ce poate influența stabilitatea arcadei dentare. Totuși, la 44,4% dintre pacienți, dintele 2.4 este prezent, ceea ce evidențiază existența unei variabilități în distribuția acestei anomalii.

În hipodonție, dintele 2.4 este afectat rar, agenezia fiind identificată la 3,8% dintre pacienți. Majoritatea covârșitoare a pacienților (96,2%) prezintă dintele 2.4, ceea ce indică faptul că acesta este conservat în majoritatea cazurilor de hipodonție.

În oligodonție, distribuția este și mai evidentă, 100% dintre pacienți prezentând dintele 2.4, fără cazuri de agenezie. Această constatare indică faptul că, în lotul analizat, premolarul superior stâng nu a fost afectat în această categorie de pacienți.

Distribuția procentuală a acestui dinte arată că premolarul superior stâng 2.4 este mai frecvent afectat în edentațiile subtotale, în timp ce în hipodonție și oligodonție este prezent într-o proporție mult mai mare.

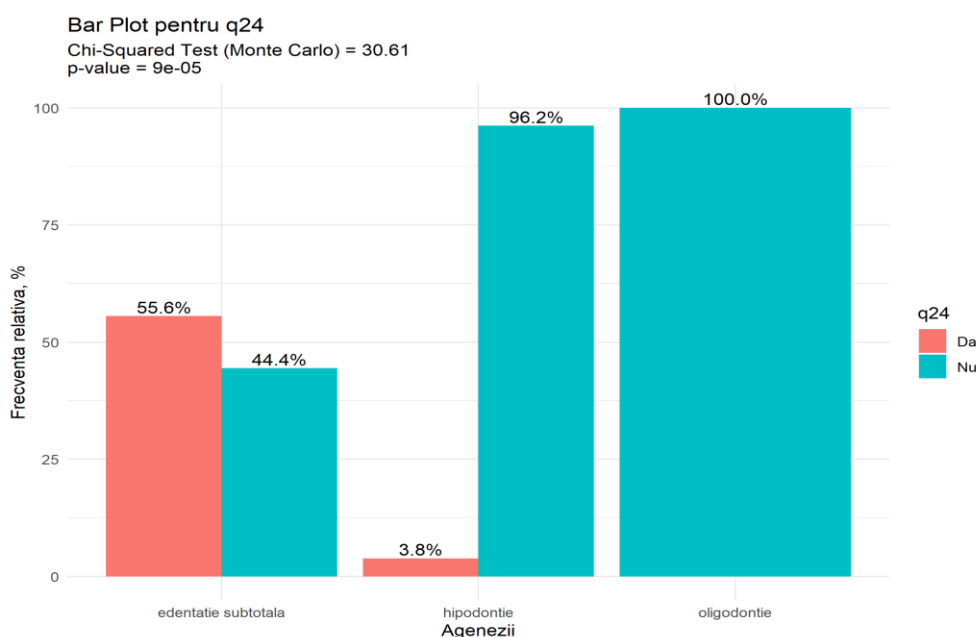


Figura 56. Distribuția dintelui 2.4 în edentațiile congenitale

Figura 57 reflectă distribuția procentuală a dintelui 2.5 în raport cu diferitele tipuri de agenzie dentară. În cazul edentațiilor subtotale, dintele 2.5 este absent la 55,6% dintre pacienți, ceea ce sugerează o frecvență crescută a ageneziei acestui dinte în această categorie. Pe de altă parte, la 44,4% dintre pacienți, dintele 2.5 este prezent, ceea ce indică o variabilitate a distribuției acestei anomalii.

În hipodonție, doar 9,0% dintre pacienți prezintă agenezia dintelui 2.5, ceea ce indică faptul că acesta este rar afectat în această categorie. Majoritatea pacienților (91,0%) prezintă dintele 2.5, sugerând conservarea acestuia în cele mai multe cazuri.

În oligodonție, distribuția este similară, 7,7% dintre pacienți prezentând agenezia dintelui 2.5, în timp ce 92,3% au acest dinte prezent. Această tendință indică faptul că premolarul doi superior stâng este mai rar afectat în lotul analizat.

Distribuția procentuală evidențiază faptul că dintele 2.5 este mai frecvent afectat în edentațiile subtotale, unde peste jumătate dintre pacienți prezintă agenezia acestuia. În

hipodonție și oligodonție, premolarul doi superior stâng este prezent într-o proporție semnificativ mai mare, ceea ce sugerează o asocierie mai redusă a acestor forme de agenezie cu absența acestui dinte.

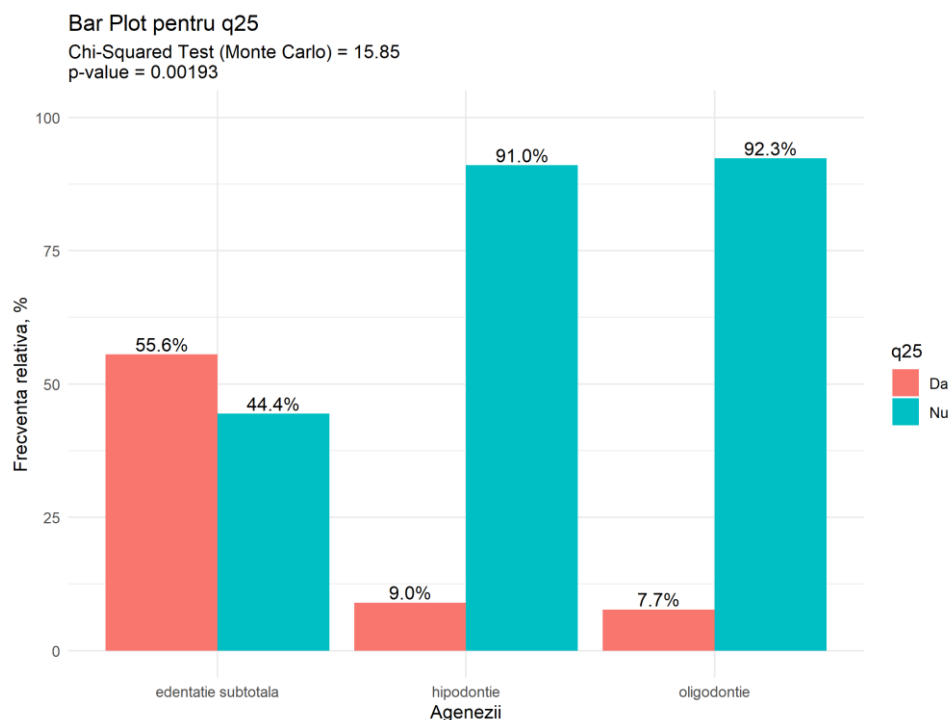


Figura 57. Distribuția dintelui 2.5 în edentațiile congenitale

Din punct de vedere funcțional, primul molar superior este unul dintre cei mai importanți dinți permanenți, având un rol esențial în menținerea dimensiunii verticale a ocluziei, în stabilizarea arcadelor dentare și în eficiența masticației. Agenzia acestui dinte este extrem de rară, iar absența sa poate avea un impact important asupra ocluziei și funcției masticatorii.

În cazul edentațiilor subtotale, 44,4% dintre pacienți prezintă agenzia dintelui 2.6, în timp ce 55,6% nu prezintă această anomalie. Această distribuție sugerează o frecvență crescută a ageneziei dintelui 2.6 în această categorie.

În hipodonție, doar 3,8% dintre pacienți prezintă agenzia dintelui 2.6, ceea ce arată că acest dinte este rar afectat. Majoritatea pacienților (96,2%) prezintă dintele 2.6, ceea ce indică faptul că acesta este conservat în cele mai multe cazuri (fig. 58).

În oligodonție, la 100% dintre pacienți nu a fost identificată agenzia dintelui 2.6, ceea ce indică faptul că, în lotul analizat, primul molar superior stâng este prezent în toate cazurile.

Distribuția procentuală evidențiază faptul că dintele 2.6 este mai frecvent afectat în edentațiile subtotale, în timp ce în hipodonție și oligodonție acesta este prezent într-o proporție semnificativ mai mare. Aceste rezultate sugerează că primul molar superior stâng este rar implicat în formele ușoare și moderate de agenzie dentară.

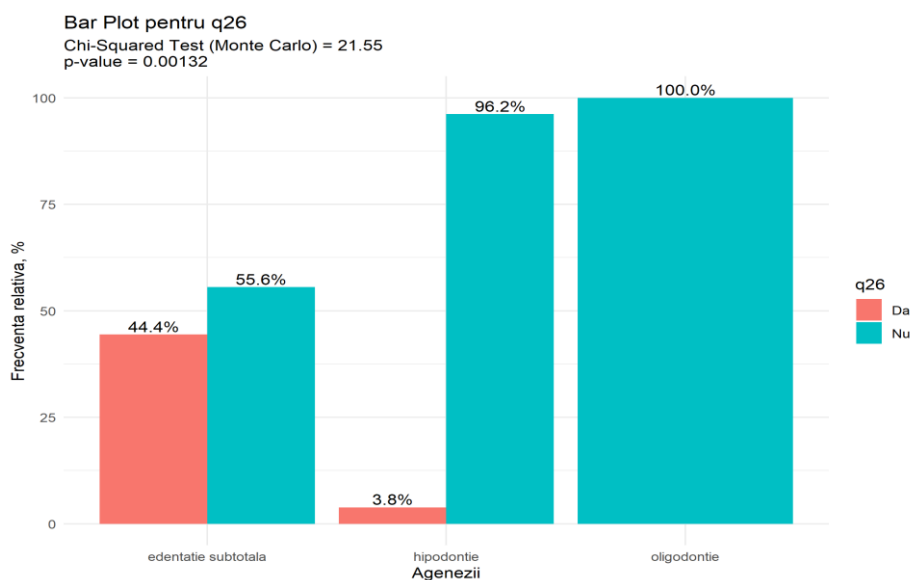


Figura 58. Distribuția dintelui 2.6 în edentațiile congenitale

Figura 59 prezintă distribuția procentuală a dintelui 2.7 în funcție de tipul de agenzie dentară, evidențiind o diferență semnificativă statistic între grupurile analizate.

În cazul edentațiilor subtotale, 22,2% dintre pacienți prezintă agenzia dintelui 2.7, ceea ce sugerează o frecvență mai mare a afectării acestui dinte comparativ cu celelalte categorii. Totuși, 77,8% dintre pacienți prezintă dintele 2.7, ceea ce indică o variabilitate a distribuției acestei anomalii.

În hipodontie, doar 1,3% dintre pacienți prezintă agenzia dintelui 2.7, ceea ce arată că acest dinte este foarte rar afectat în această formă de agenzie. Majoritatea pacienților (98,7%) prezintă dintele 2.7, ceea ce indică faptul că acesta este conservat în aproape toate cazurile.

În oligodontie, la 100% dintre pacienți nu a fost identificată agenzia dintelui 2.7, indicând că acest dinte este prezent în toate cazurile analizate.

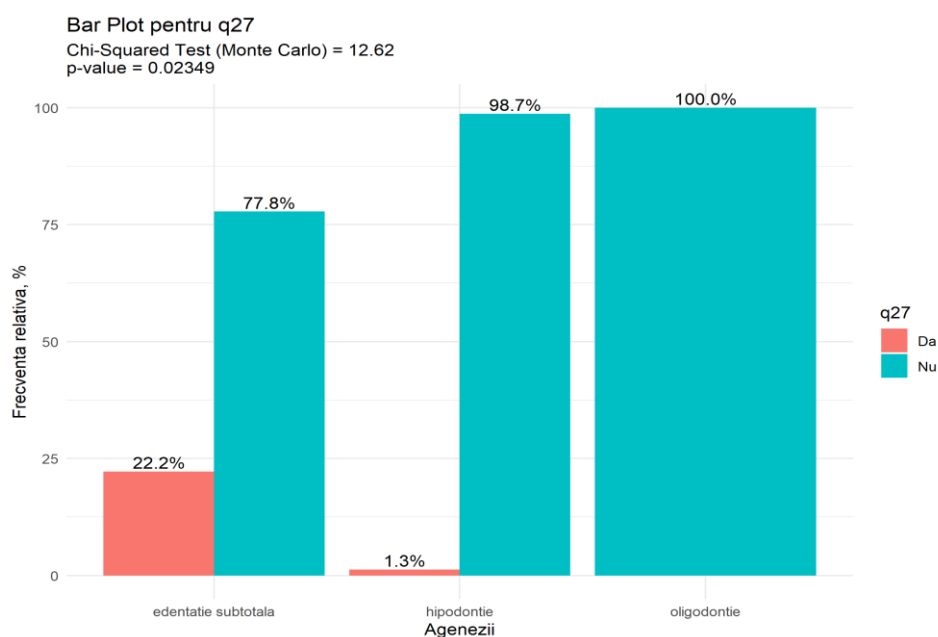


Figura 59. Distribuția dintelui 27 în edentațiile congenitale

Aceste rezultate indică existența unei asocieri statistic semnificative între tipul de agenezie dentară și prezența dintelui 27. Deoarece valoarea $p < 0,05$, distribuția observată este puțin probabil să fie întâmplătoare, sugerând că frecvența ageneziei dintelui 27 diferă în funcție de tipul de edentație congenitală.

În literatura de specialitate, ageneziile molarilor trei sunt frecvent excluse din analizele epidemiologice, deoarece prezintă o prevalență ridicată și o variabilitate mare[84]. Cu toate acestea, în prezentul studiu au fost incluși și molarii trei, având în vedere importanța lor în evaluarea completă a dezvoltării dentare. În lotul analizat, molarii de minte se numără printre dinții cu cea mai mare predispoziție la agenezie, ceea ce explică variațiile observate între grupuri.

În cazul edentațiilor subtotale, dinte 28 este absent la 44,4% dintre pacienți, în timp ce 55,6% prezintă acest dinte. Această distribuție indică o frecvență relativ crescută a ageneziei dintelui 28 în această categorie (fig. 60).

În hipodonție, molarul trei superior stâng este prezent la 85,9% dintre pacienți, iar agenzia acestuia este identificată la 14,1% dintre cazuri. Aceste rezultate arată că, în formele ușoare de agenezie dentară, dinte 28 este afectat relativ rar.

În oligodonție, distribuția se modifică semnificativ: 84,6% dintre pacienți prezintă agenzia dintelui 28, în timp ce doar 15,4% păstrează acest dinte. Aceste rezultate sugerează că molarul trei superior stâng se numără printre dinții cel mai frecvent afectați în formele severe de agenezie dentară.

Testul statistic indică existența unei asocieri semnificative între tipul de agenezie dentară și prezența dintelui 28. Deoarece valoarea $p < 0,05$, diferențele observate sunt puțin probabil să fie datorate întâmplării, sugerând o asociere între severitatea ageneziei și frecvența absenței molarului trei superior stâng.

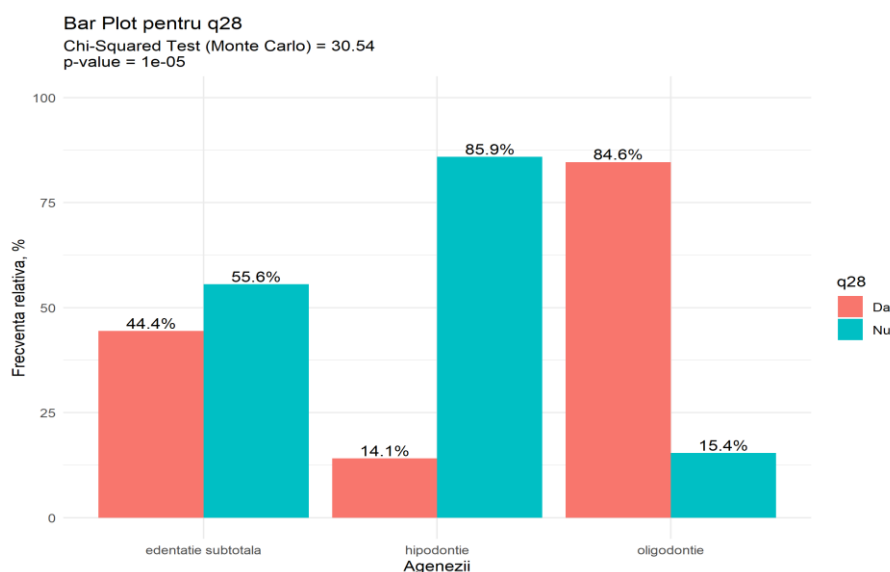


Figura 60. Distribuția dintelui 28 în edentațiile congenitale

Figura 61 prezintă distribuția relativă a dintelui 3.8 în funcție de tipul de agenezie dentară. În cazul pacienților cu edentații subtotale, dintele 3.8 este absent la 44,4% dintre pacienți, în timp ce 55,6% prezintă acest dinte. La pacienții diagnosticați cu hipodonție, agenzia dintelui 3.8 este identificată la 26,9% dintre cazuri, iar 73,1% prezintă acest dinte. În grupul pacienților cu oligodonție, frecvența ageneziei dintelui 38 crește semnificativ, atingând 84,6%, în timp ce doar 15,4% dintre pacienți prezintă acest dinte.

Testul Chi-pătrat (Monte Carlo) a evidențiat o valoare de $\chi^2 = 16,4$ și o valoare $p = 0,00025$, ceea ce indică o asociere statistic semnificativă ($p < 0,05$) între prezența dintelui 3.8 și tipul de agenezie dentară. Se observă o corelație între severitatea ageneziei dentare și probabilitatea absenței dintelui 3.8, aceasta fiind cea mai mare în cazul oligodonției comparativ cu hipodonția și edentațiile subtotale. Aceste rezultate sugerează că molarul trei inferior stâng este afectat semnificativ mai frecvent în formele severe de agenezie dentară.

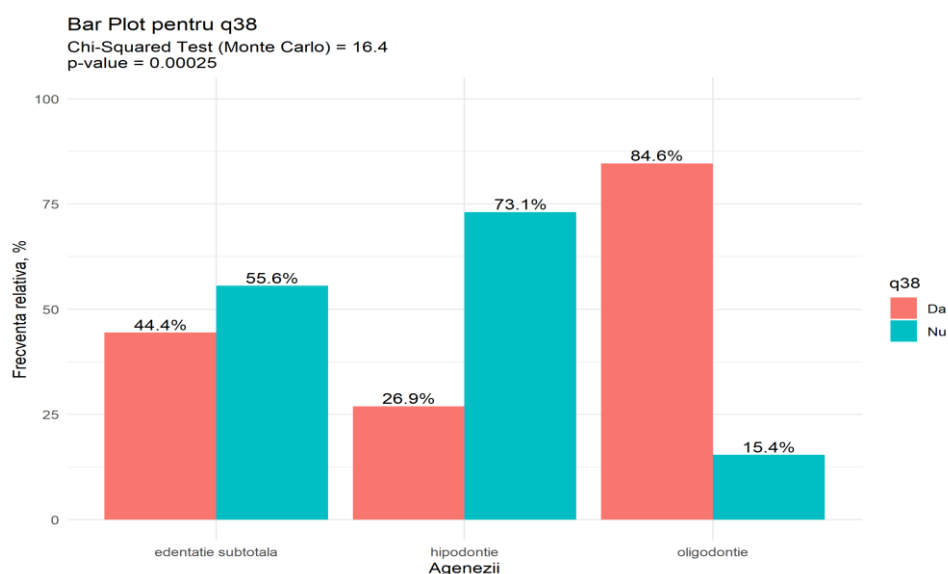


Figura 61. Distribuția dintelui 38 în edentațiile congenitale.

Din punct de vedere statistic, analiza dintelui 37 în contextul ageneziei dentare evidențiază o distribuție semnificativă a prezenței și absenței acestuia în diferite grupuri de pacienți. Graficul arată că în cazul hipodonției, 98,7% dintre subiecți nu au acest dinte, ceea ce sugerează o incidență extrem de mare a ageneziei sale în acest grup. În cazul oligodonției, 76,9% dintre pacienți nu au 37, iar în edentația subtotală, procentul celor fără acest dinte scade la 77,8%, ceea ce indică o variabilitate a distribuției sale în funcție de tipul de agenezie.

Testul Chi-pătrat (Monte Carlo) a fost utilizat pentru a evalua asocierea dintre prezența dintelui 37 și diferitele forme de agenezie. Rezultatul testului este $\chi^2 = 14$, cu valoarea $P = 0.00389$, ceea ce indică o relație statistic semnificativă între variabile. Această valoare a P confirmă faptul că distribuția prezenței dintelui 37 nu este întâmplătoare și că există o legătură clară între tipul de agenezie și probabilitatea lipsei acestui dinte.

Comparând procentele dintre grupuri, se observă că hipodonția este cea mai strâns asociată cu absența dintelui 37, urmată de oligodonție și în cele din urmă, edentația subtotală, unde există o probabilitate mai mare de menținere a acestuia. Acest tipar statistic poate sugera că factorii genetici și de dezvoltare care influențează hipodonția au un impact mai pronunțat asupra molarilor secundari inferiori, în special asupra dintelui 37.

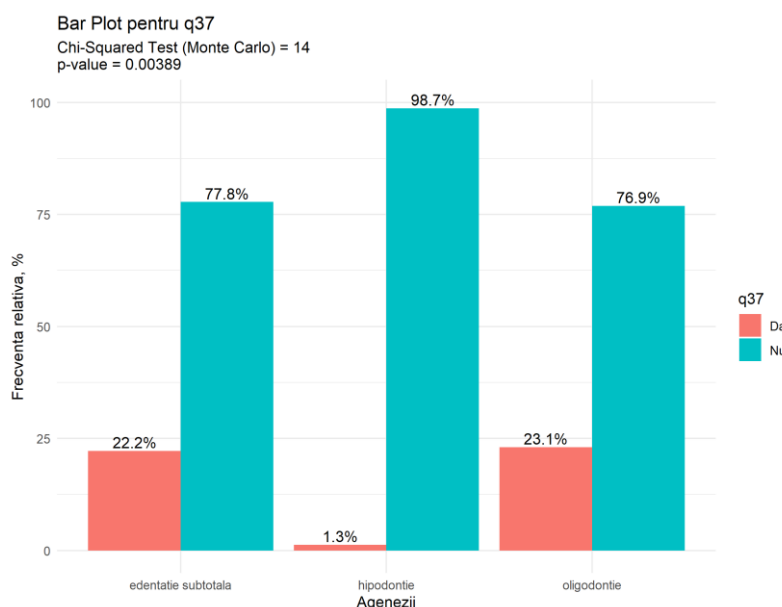


Figura 62. Distribuția dintelui 3.7 în edentațiile congenitale

Analiza statistică a dintelui 3.6 (primul molar inferior stâng) în contextul ageneziei dentare relevă o distribuție fără diferențe semnificative statistic între categoriile studiate. Conform graficului, frecvența ageneziei acestui dinte este de 33,3% în cazul edentațiilor subtotale, 19,2% în hipodonție și 15,4% în oligodonție, indicând o prevalență relativ redusă a absenței acestuia comparativ cu alți dinți frecvent afectați de agenezie.

Testul Chi-pătrat (Monte Carlo) a evidențiat o valoare de $\chi^2 = 1,2$ și o valoare $p = 0,6141$, ceea ce indică absența unei asocieri statistic semnificative între prezența dintelui 3.6 și tipul de agenezie dentară. Interpretarea datelor sugerează că dintele 3.6 prezintă o stabilitate crescută în lotul analizat, având o frecvență redusă a ageneziei în toate categoriile investigate. Distribuția proporțiilor de prezență și absență nu evidențiază un model clar, ceea ce susține faptul că primul molar inferior stâng nu reprezintă un dinte predispus în mod particular la agenezie.

Deși au fost identificate cazuri de agenezie a dintelui 3.6, distribuția acestora între categoriile analizate nu prezintă un tipar statistic semnificativ. Prin urmare, rezultatele nu susțin existența unei asocieri între tipul de agenezie dentară și probabilitatea absenței congenitale a dintelui 3.6.

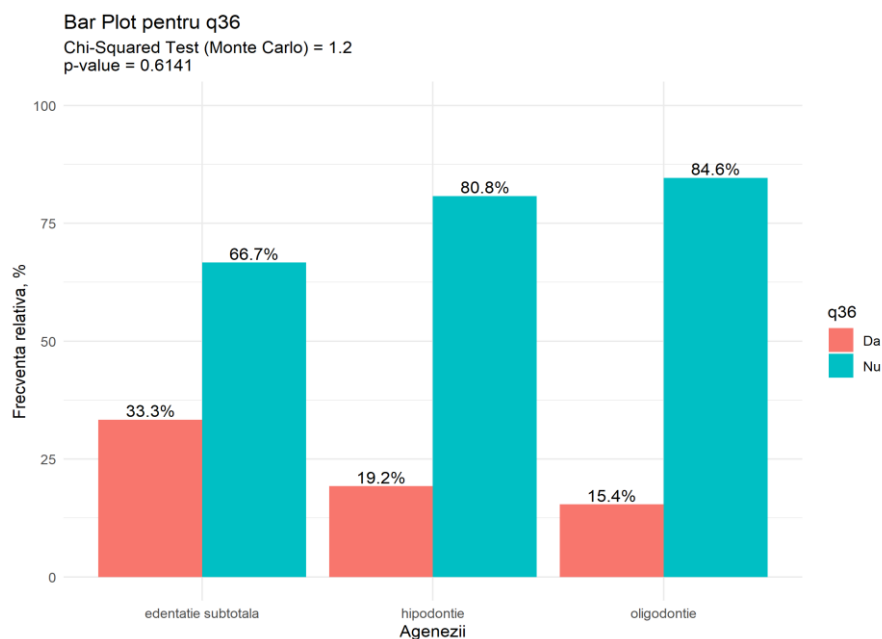


Figura 63. Distribuția dintelui 3.6 în edentațiile congenitale

Figura 64 ilustrează distribuția frecvenței relative a ageneziei dintelui 3.5 în funcție de tipul de agenezie dentară: edentație subtotală, hipodontie și oligodontie. Pe axa verticală este reprezentată frecvența relativă exprimată procentual, iar pe axa orizontală sunt prezentate categoriile de agenezie dentară.

În grupul pacienților cu edentație subtotală, agenezia dintelui 3.5 a fost înregistrată la 66,7% dintre cazuri, în timp ce 33,3% au prezentat acest dinte. La pacienții cu hipodontie, agenezia dintelui 3.5 a fost identificată la 21,8% dintre cazuri, iar 78,2% au păstrat dinte. În lotul cu oligodontie, agenezia a fost observată la 30,8% dintre pacienți, în timp ce 69,2% au prezentat dinte 3.5.

Testul Chi-pătrat a evidențiat o asociere statistic semnificativă între tipul de agenezie dentară și distribuția dintelui 3.5 ($p < 0,05$).

Acest fapt sugerează că distribuția ageneziei dintelui 3.5 nu este aleatorie, ci diferă în funcție de tipul de agenezie dentară.

Rezultatele evidențiază faptul că, în cazul edentațiilor subtotale, probabilitatea de apariție a ageneziei dintelui 3.5 este mai mare decât în hipodontie și oligodontie, unde acest dinte este prezent într-o proporție mai ridicată. Aceste constatări pot contribui la o mai bună înțelegere a distribuției fenotipice a ageneziei dentare și pot avea implicații clinice în diagnosticul și planificarea tratamentului pacienților cu edentații congenitale.

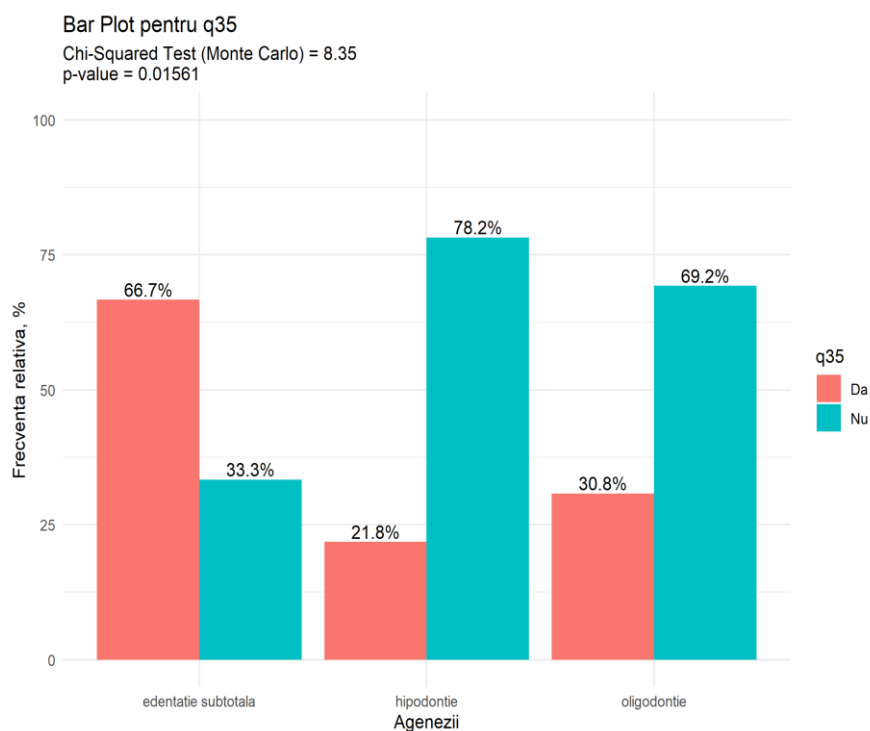


Figura 64. Distribuția dintelui 3.5 în edentațiile congenitale

Figura 65 prezintă, sub formă de barplot, distribuția relativă a ageneziei dintelui 3.4 în funcție de cele trei tipuri de agenezie dentară. Variabila q34 este binară și cuprinde două categorii: „Da”, care indică prezența ageneziei (absența dintelui 3.4), și „Nu”, care indică absența ageneziei (prezența dintelui 3.4).

În cazul pacienților cu edentații subtotale, 33,3% prezintă agenezia dintelui 3.4, în timp ce 66,7% prezintă acest dinte. În grupul pacienților cu hipodontie, doar 1,3% prezintă agenezia dintelui 3.4, iar 98,7% au dintele prezent. În cazul oligodonției, frecvența ageneziei dintelui 3.4 este de 7,7%, în timp ce 92,3% dintre pacienți prezintă acest dinte.

Pentru evaluarea relației dintre tipul de agenezie dentară și prezența sau absența dintelui 3.4 a fost aplicat testul Chi-pătrat utilizând metoda Monte Carlo. Rezultatul analizei a evidențiat o valoare de $\chi^2 = 17,68$ și o valoare $p = 0,00224$. Valoarea p , inferioară pragului de semnificație statistică ($p < 0,05$), confirmă existența unei asocieri semnificative între tipul de agenezie dentară și distribuția ageneziei dintelui 3.4. Agenezia acestui dinte a fost înregistrată mai frecvent la pacienții cu edentație subtotală, în timp ce în loturile cu hipodontie și oligodontie dintele 3.4 a fost prezent în majoritatea cazurilor. Aceste constatări evidențiază diferențe în distribuția ageneziei dintelui 3.4 în funcție de tipul ageneziei dentare.

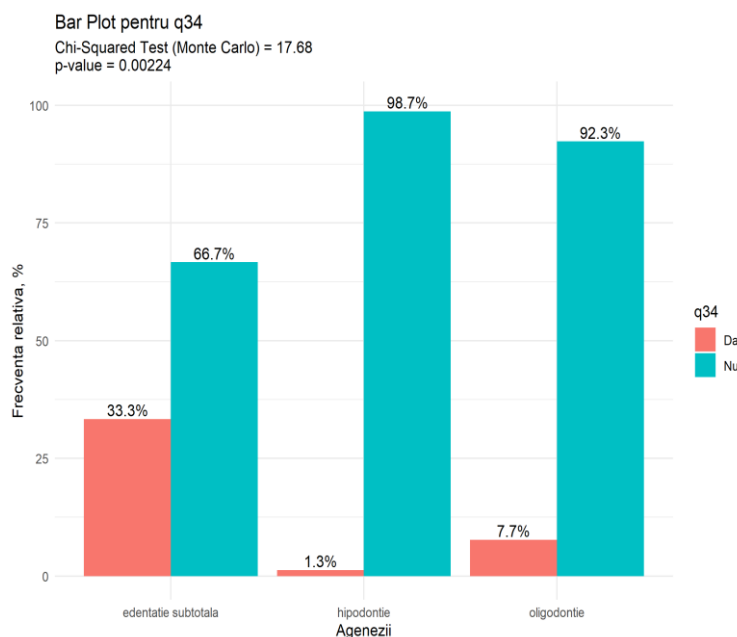


Figura 65. Distribuția dintelui 3.4 în edentațiile congenitale

Figura 66 prezintă distribuția răspunsurilor pentru dintele 3.3 în funcție de tipul de agenzie dentară, unde răspunsul „Da” indică prezența ageneziei (absența dintelui 3.3), iar răspunsul „Nu” indică absența ageneziei (prezența dintelui 3.3).

În cazul edentațiilor subtotale, 66,7% dintre pacienți prezintă agenezia dintelui 3.3, în timp ce 33,3% prezintă acest dinte. În schimb, în grupurile cu hipodontie și oligodontie, la 100% dintre pacienți nu a fost identificată agenezia dintelui 3.3, acesta fiind prezent în toate cazurile analizate.

Aceste rezultate evidențiază o diferență evidentă între edentațiile subtotale și celelalte forme de agenzie dentară în ceea ce privește distribuția dintelui 3.3. Dacă testul statistic a evidențiat o valoare $p < 0,05$, se poate afirma că există o asociere statistic semnificativă între tipul de agenzie dentară și prezența acestui dinte. În lotul analizat, agenezia dintelui 3.3 a fost întâlnită exclusiv în cazul edentațiilor subtotale, în timp ce în hipodontie și oligodontie dintele a fost prezent la toți pacienții.

Aceste constatări pot avea implicații în diagnosticul și planificarea tratamentului pacienților cu edentații congenitale, evidențiind faptul că implicarea caninului inferior stâng apare predominant în formele severe de agenzie dentară.

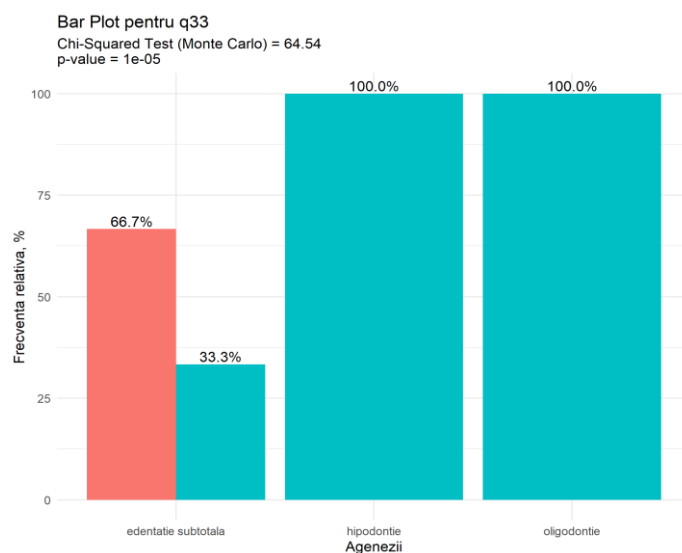


Figura 66. Distribuția dintelui 3.3 în edentațiile congenitale

Figura 67 ilustrează distribuția ageneziei dintelui 3.2 în funcție de tipul ageneziei dentare. În grupul pacienților cu edentație subtotală, agenezia acestui dinte a fost înregistrată la 22,2% dintre cazuri, în timp ce 77,8% dintre pacienți au prezentat dintele 3.2. Aceste rezultate evidențiază o predominanță a prezenței dintelui în această categorie. În hipodontie, agenezia este identificată la doar 1,3% dintre pacienți, iar 98,7% au dintele 3.2 prezent. În oligodontie nu au fost identificate cazuri de agenezie a dintelui 3.2, acesta fiind prezent la 100% dintre pacienții analizați.

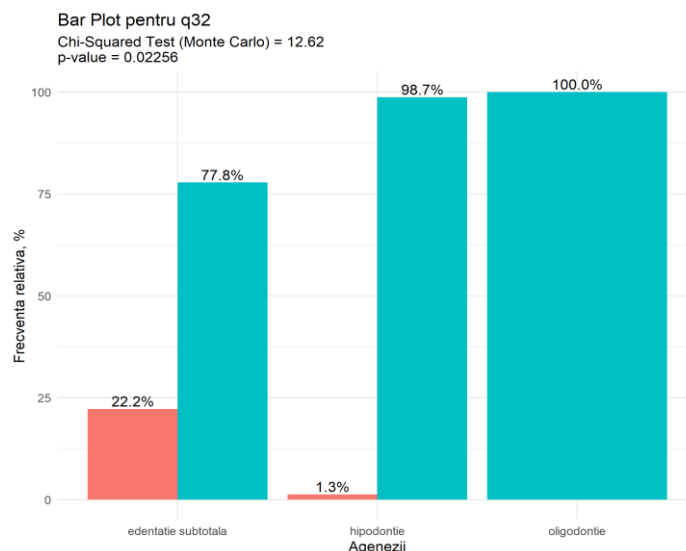


Figura 67. Distribuția dintelui 3.2 în edentațiile congenitale

Testul χ^2 a evidențiat o asociere statistic semnificativă între tipul de agenezie dentară și distribuția dintelui 3.2 ($p < 0,05$). Agenezia acestui dinte a fost întâlnită mai frecvent la pacienții cu edentație subtotală, în timp ce în grupul cu hipodontie a fost identificată doar în puține cazuri. În lotul pacienților cu oligodontie, dintele 3.2 a fost prezent în toate cazurile analizate.

Din punct de vedere clinic, aceste rezultate sugerează că dintele 3.2 este afectat relativ rar de agenezia congenitală și că distribuția sa diferă între tipurile de edentație congenitală. Aceste

informații pot fi utile în evaluarea clinică și în planificarea tratamentului ortodontic și protetic al pacienților cu edentații congenitale.

Analiza statistică a prezenței dintelui 3.1 (fig. 68) în funcție de tipul de agenezie dentară evidențiază diferențe între grupurile analizate. În cazul edentațiilor subtotale, agenzia dintelui 3.1 a fost identificată la 22,2% dintre pacienți, în timp ce 77,8% prezintă acest dinte. Aceste rezultate arată că, deși agenzia dintelui 3.1 apare mai frecvent în această categorie comparativ cu celelalte grupuri, majoritatea pacienților cu edentații subtotale păstrează acest dinte.

În lotul pacienților cu hipodonție, agenzia dintelui 3.1 a fost înregistrată la 3,8% dintre cazuri, în timp ce 96,2% au prezentat acest dinte. Frecvența redusă a agenziei evidențiază prezența predominantă a incisivului central inferior stâng în această categorie.

În grupul pacienților cu oligodonție, agenzia dintelui 3.1 a fost identificată la 7,7% dintre cazuri, iar 92,3% au prezentat acest dinte. Comparativ cu hipodonția, frecvența agenziei este ușor mai mare, însă prezența dintelui 3.1 rămâne predominantă și în această categorie.

Dacă analiza statistică a evidențiat o valoare $p < 0,05$, rezultatele indică existența unei asocieri statistic semnificative între tipul de agenezie dentară și distribuția dintelui 3.1. În ansamblu, datele sugerează că incisivul central inferior stâng este unul dintre dinții cel mai frecvent conservați în cadrul edentațiilor congenitale, indiferent de severitatea acestora.

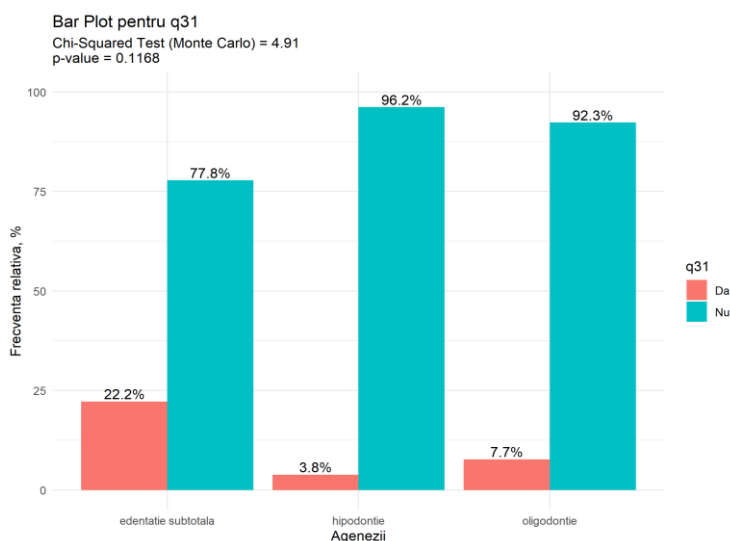


Figura 68. Distribuția dintelui 3.1 în edentațiile congenitale

Figura 69 ilustrează distribuția agenziei dintelui 4.1 în funcție de tipul agenziei dentare. În grupul pacienților cu edentație subtotală, agenzia acestui dinte a fost înregistrată la 22,2% dintre cazuri, în timp ce 77,8% au prezentat dintele 4.1, ceea ce arată că prezența acestuia predomină în această categorie.

La pacienții cu hipodonție, agenzia dintelui 4.1 a fost identificată doar la 1,3% dintre cazuri, iar în 98,7% din situații dintele a fost prezent. Aceste rezultate evidențiază o frecvență foarte redusă a agenziei incisivului central inferior drept în cadrul hipodonției.

Aceste date evidențiază faptul că incisivul central inferior drept este rareori afectat în hipodonție, fiind conservat în aproape toate cazurile analizate.

La pacienții cu oligodonție, agenezia dintelui 4.1 a fost identificată la 15,4% dintre pacienți, în timp ce 84,6% prezintă acest dinte. Comparativ cu hipodonția, frecvența ageneziei este mai mare, însă majoritatea pacienților cu oligodonție păstrează incisivul central inferior drept.

Dacă analiza statistică a evidențiat o valoare $p < 0,05$, rezultatele indică existența unei asocieri statistic semnificative între tipul de agenezie dentară și distribuția dintelui 4.1. În lotul analizat, agenezia acestui dinte a fost mai frecventă în edentațiile subtotale, urmată de oligodonție, în timp ce în hipodonție a fost întâlnită doar sporadic. Aceste rezultate sugerează că incisivul central inferior drept este unul dintre dinții care se mențin prezenți în majoritatea cazurilor de edentații congenitale, indiferent de forma clinică, însă frecvența ageneziei sale diferă între tipurile de afectare.

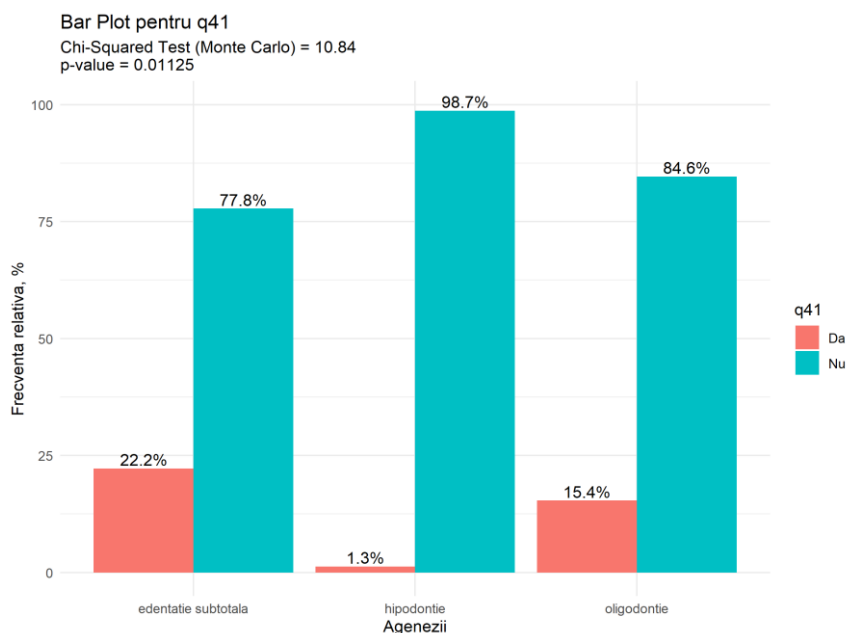


Figura 69. Distribuția dintelui 4.1 în edentațiile congenitale

Figura 70 prezintă distribuția ageneziei dintelui 4.2 în funcție de tipul de agenezie dentară.

În cazul pacienților cu edentații subtotale, agenezia dintelui 4.2 a fost identificată la 33,3% dintre pacienți, în timp ce 66,7% prezintă acest dinte. Aceste rezultate indică faptul că, deși incisivul lateral inferior drept poate fi afectat în această categorie, majoritatea pacienților îl păstrează.

În grupul pacienților cu hipodonție, agenezia dintelui 4.2 a fost observată doar la 2,6% dintre cazuri, iar 97,4% dintre pacienți prezintă acest dinte. Aceste date evidențiază faptul că incisivul lateral inferior drept este rareori afectat în hipodonție, fiind conservat în aproape toate cazurile analizate.

La pacienții cu oligodonție, agenezia dintelui 4.2 a fost identificată la 7,7% dintre pacienți, în timp ce 92,3% prezintă acest dinte. Comparativ cu hipodonția, frecvența ageneziei este mai mare, însă majoritatea pacienților cu oligodonție păstrează incisivul lateral inferior drept.

Dacă analiza statistică a evidențiat o valoare $p < 0,05$, rezultatele indică existența unei asocieri statistice semnificative între tipul de agenzie dentară și distribuția dintelui 4.2. În lotul analizat, agenezia acestui dinte a fost mai frecventă în edentațiile subtotale, urmată de oligodonție, în timp ce în hipodonție a fost întâlnită doar sporadic. Aceste rezultate sugerează că incisivul lateral inferior drept este unul dintre dinții care se mențin prezenți în majoritatea cazurilor de edentații congenitale, deși frecvența ageneziei sale diferă între tipurile de afectare.

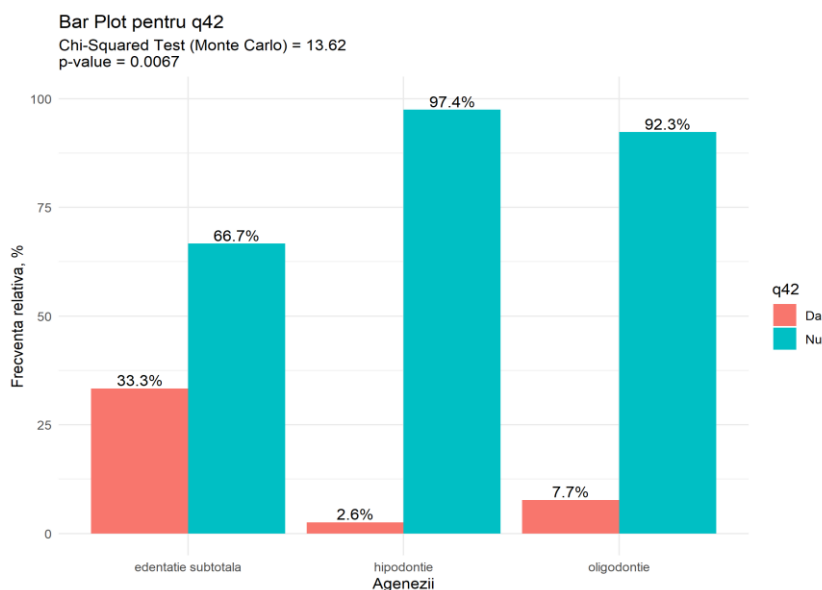


Figura 70. Distribuția dintelui 42 în edentațiile congenitale

În cazul pacienților cu oligodonție, distribuția este similară celei observate în hipodonție, dintele 43 fiind prezent în toate cazurile analizate (100%). Acest rezultat evidențiază faptul că, în lotul studiat, caninul inferior drept nu a fost afectat de agenezia dentară la pacienții cu oligodonție.

Dacă analiza statistică a evidențiat o valoare $p < 0,05$, rezultatele indică existența unei asocieri statistice semnificative între tipul de agenzie dentară și prezența sau absența dintelui 43. Valoarea testului Chi-pătrat confirmă faptul că distribuția ageneziei dintelui 43 diferă semnificativ între categoriile analizate.

Analiza evidențiază că agenezia dintelui 43 a fost întâlnită mai frecvent în cazul edentațiilor subtotale, în timp ce în hipodonție și oligodonție nu au fost identificate cazuri de agenzie a acestui dinte. Aceste rezultate sugerează că, în lotul analizat, caninul inferior drept este unul dintre dinții cel mai frecvent conservați în cadrul edentațiilor congenitale, fiind afectat doar în formele severe de edentație.

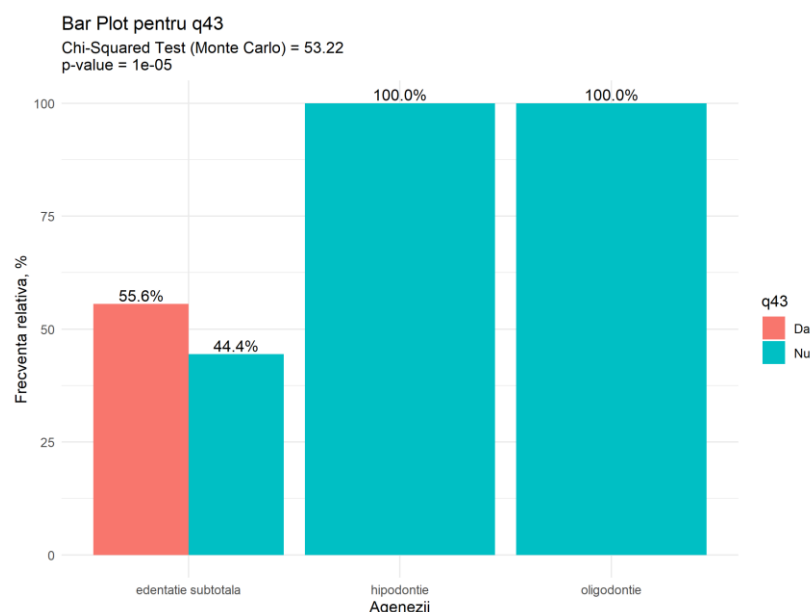


Figura 71. Distribuția dintelui 4.3 în edentațiile congenitale

Figura 72 prezintă distribuția ageneziei dintelui 4.4 în funcție de tipul de agenezie dentară.

În grupul pacienților cu edentație subtotală, agenezia dintelui 4.4 a fost înregistrată la 33,3% dintre cazuri, în timp ce 66,7% au prezentat acest dinte. Astfel, prezența dintelui 4.4 a predominat în această categorie.

La pacienții cu hipodonție, agenezia dintelui 4.4 a fost identificată doar la 1,3% dintre cazuri, iar în 98,7% din situații dintele a fost prezent. Aceste rezultate evidențiază o frecvență foarte redusă a ageneziei acestui dinte în cadrul hipodonției.

În lotul cu oligodonție, agenezia dintelui 4.4 a fost observată la 7,7% dintre pacienți, în timp ce 92,3% au păstrat acest dinte. Comparativ cu hipodonția, frecvența ageneziei este mai mare, însă rămâne inferioară celei înregistrate în grupul cu edentație subtotală, prezența dintelui 4.4 fiind predominantă și în această categorie.

În concluzie, agenezia dintelui 4.4 este cel mai puțin frecventă în hipodonție, unde aproape toți pacienții îl păstrează. În oligodonție, rata de absență este puțin mai mare, dar dintele este în continuare prezent în majoritatea cazurilor. În edentația subtotală, frecvența ageneziei este cea mai ridicată, sugerând o asociere mai puternică între severitatea afectării dentare și lipsa acestui dinte.

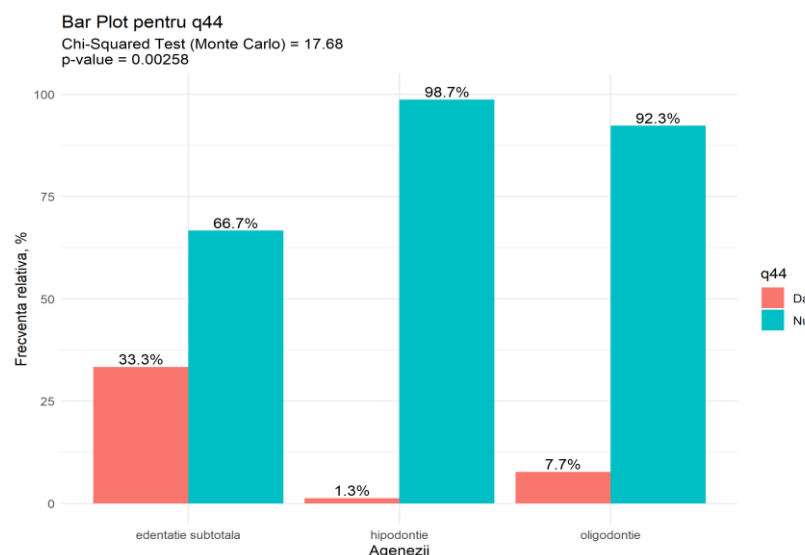


Figura 72. Distribuția dintelui 4.4 în edentațiile congenitale

Distribuția ageneziei dintelui 45 în funcție de tipul de agenezie dentară evidențiază prezența sau absența acestuia în cadrul grupurilor analizate. În grupul pacienților cu edentație subtotală, agenezia dintelui 45 a fost identificată la 66,7% dintre cazuri, în timp ce 33,3% au prezentat acest dinte. Comparativ cu celelalte forme de agenezie dentară, frecvența absenței dintelui 45 este mai mare în această categorie.

La pacienții cu hipodonție, agenezia dintelui 45 a fost înregistrată la 19,2% dintre cazuri, iar 80,8% au păstrat acest dinte. Aceste rezultate evidențiază faptul că, în hipodonție, dintele 45 este prezent la majoritatea pacienților, agenezia fiind întâlnită doar într-o proporție redusă.

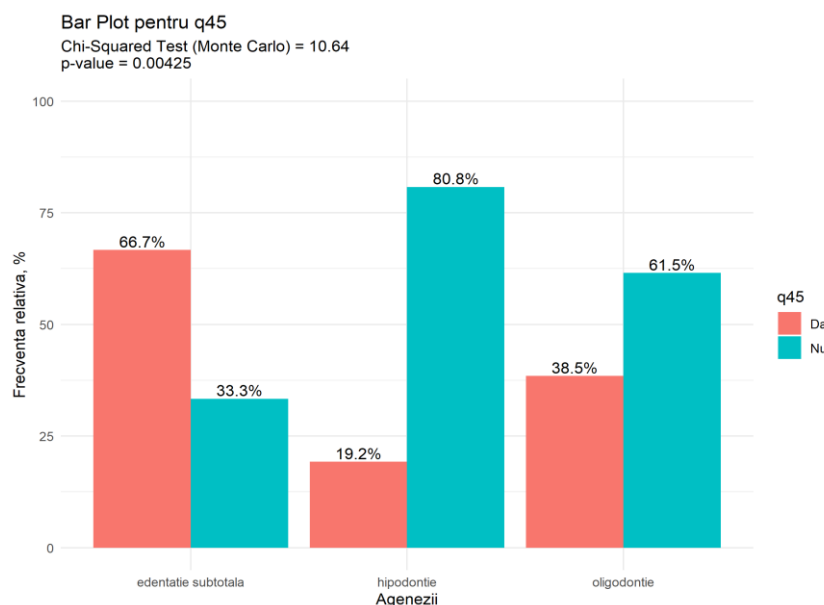


Figura 73. Distribuția dintelui 4.5 în edentațiile congenitale

În grupul pacienților cu oligodontie, agenezia dintelui 45 a fost identificată la 38,5% dintre cazuri, o frecvență mai mare comparativ cu hipodonția, dar mai redusă decât în edentația subtotală (fig. 72). În 61,5% dintre pacienți, dintele 4.5 a fost prezent, ceea ce indică faptul că acesta se menține la majoritatea cazurilor, chiar și în formele mai extinse de agenezie dentară.

Figura 74 prezintă distribuția ageneziei dintelui 4.6 în funcție de tipul ageneziei dentare. În lotul cu edentație subtotală, agenezia acestui dinte a fost înregistrată la 44,4% dintre pacienți, iar 55,6% au prezentat dintele 4.6. La pacienții cu hipodonție, agenezia a fost observată în 14,1% dintre cazuri, în timp ce 85,9% au păstrat acest dinte.

În grupul cu oligodonție, dintele 4.6 a fost prezent la toți pacienții analizați, nefiind înregistrat niciun caz de agenezie. Rezultatele analizei statistice au evidențiat diferențe semnificative între grupurile studiate. Totodată, datele obținute arată că dintele 4.6 este afectat mai rar de agenezie comparativ cu alți dinți incluși în analiză, prezența acestuia fiind predominantă indiferent de forma clinică a ageneziei dentare.

Spre deosebire de alte situații, în care rata ageneziei crește odată cu severitatea afecțiunii, aici se observă o tendință opusă, caracterizată prin prezența constantă a dintelui în oligodonție. Acest aspect poate indica o rezistență mai mare a dintelui 4.6 la procesele de agenezie dentară, având o frecvență redusă a absenței chiar și în formele severe ale afecțiunii.

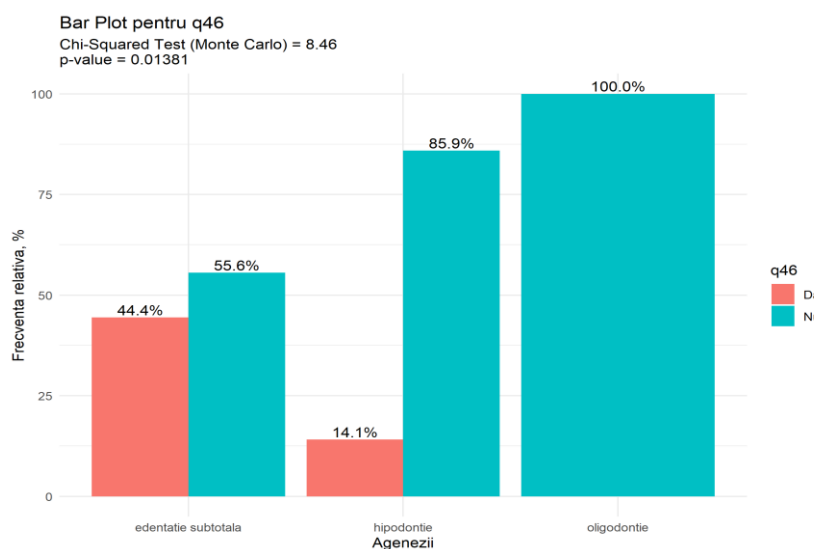


Figura 74. Distribuția dintelui 46 în edentațiile congenitale

Figura 75 prezintă distribuția ageneziei dintelui 4.7 în funcție de tipul de agenezie dentară, evidențiind diferențele dintre edentația subtotală, hipodonție și oligodonție.

În cazul edentației subtotale, agenezia este prezentă la 44,4% dintre pacienți, iar 55,6% păstrează acest dinte, lotul pacienților cu edentație subtotală, prezența și absența dintelui 4.7 au fost distribuite aproape uniform, fără diferențe marcante între cele două categorii. În schimb, la pacienții cu hipodonție, agenezia acestui dinte a fost întâlnită doar în 14,1% dintre cazuri, în timp ce la 85,9% dintele a fost prezent, ceea ce evidențiază o afectare redusă a acestuia.

În grupul cu oligodonție, agenezia dintelui 47 a fost observată la 15,4% dintre pacienți, iar 84,6% au prezentat acest dinte. Deși frecvența ageneziei este mai mare comparativ cu lotul cu hipodonție, prezența dintelui predomină și în această categorie.

Datele obținute arată că dinte 47 este păstrat în majoritatea cazurilor, indiferent de tipul ageneziei dentare. Comparativ cu alți dinți analizați, acesta prezintă o susceptibilitate mai redusă la agenezie, inclusiv în formele extinse ale afecțiunii.

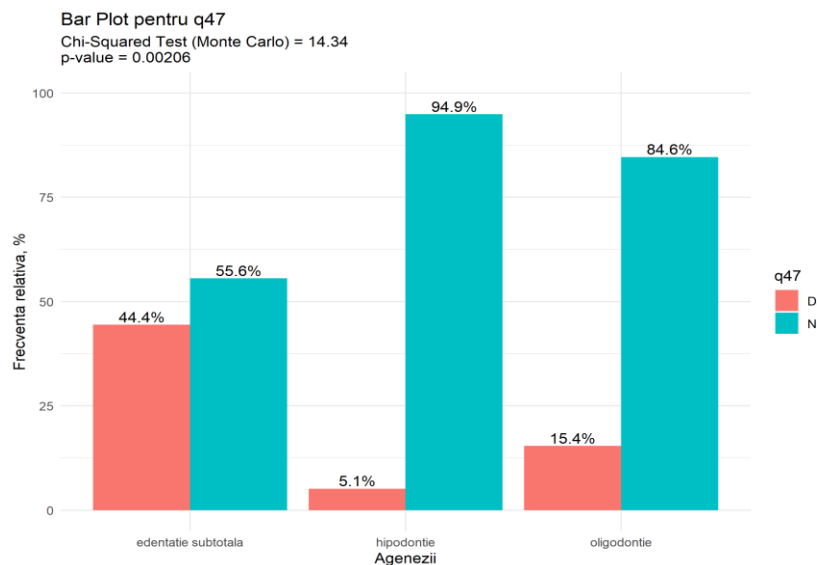


Figura 75. Distribuția dintelui 47 în edentațiile congenitale

Figura 76 ilustrează distribuția ageneziei dintelui 48 în funcție de tipul ageneziei dentare, fiind analizate trei categorii: edentația subtotală, hipodonția și oligodonția. Deși molarul al treilea este frecvent exclus din studiile privind agenezia dentară din cauza variabilității sale crescute, includerea acestuia în analiza de față permite evidențierea diferențelor dintre formele clinice investigate.

În grupul pacienților cu edentație subtotală, agenezia dintelui 48 a fost identificată la 44,4% dintre cazuri, în timp ce 55,6% au prezentat acest dinte pe arcadă. La pacienții cu hipodonție, agenezia molarului al treilea inferior drept a fost înregistrată la 24,4%, iar în 75,6% dintre cazuri dintele a fost prezent.

Un profil diferit a fost observat în grupul pacienților cu oligodonție, unde agenezia dintelui 48 a fost prezentă în toate cazurile analizate. Acest rezultat sugerează că absența molarului al treilea inferior drept este întâlnită mai frecvent în formele extinse de agenezie dentară. Deși molarul al treilea este recunoscut pentru variabilitatea sa de dezvoltare, datele obținute indică o asociere între severitatea ageneziei, edentației și lipsa acestui dinte.

Acest rezultat evidențiază faptul că severitatea ageneziei dentare influențează în mod clar prezența sau absența molarului al treilea, cu o probabilitate mai mare de agenezie pe măsură ce severitatea afecțiunii crește. Spre deosebire de alți dinți, care pot avea o distribuție mai variabilă, molarul al treilea prezintă o rată de agenezie semnificativ mai ridicată în cazurile severe, ceea ce confirmă susceptibilitatea acestuia la absența congenitală.

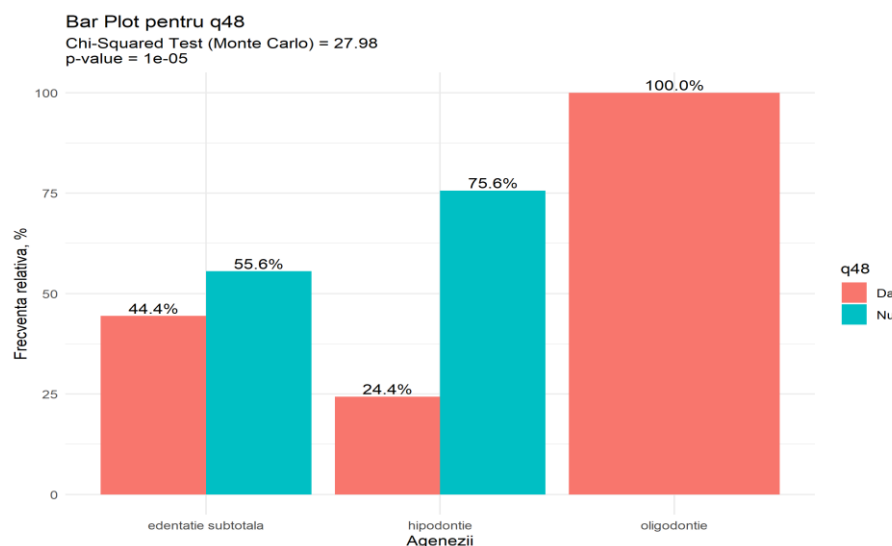


Figura 76. Distribuția dintelui 48 în edentațiile congenitale

Dintele	Edentație subtotală (%)	Hipodontie (%)	Oligodontie (%)
1.1	11.1	2.6	0.0
1.2	44.4	75.6	69.2
1.3	22.2	1.3	100.0
1.4	66.7	88.5	76.9
1.5	66.7	97.4	100.0
1.6	44.4	98.7	84.6
1.7	44.4	98.7	100.0
1.8	44.4	16.7	92.3
2.1	66.7	9.0	7.7
2.2	55.6	28.2	53.8
2.3	55.6	0.0	0.0
2.4	77.8	100.0	100.0
2.5	33.3	98.7	92.3
2.6	22.2	98.7	84.6
2.7	22.2	1.3	7.7
2.8	33.3	2.6	15.4
3.1	66.7	21.8	30.8
3.2	33.3	1.3	7.7
3.3	22.2	1.3	15.4
3.4	33.3	3.8	7.7
3.5	66.7	19.2	38.5
3.6	44.4	14.1	0.0
3.7	44.4	5.1	15.4
3.8	44.4	24.4	100.0
4.1	33.3	2.6	7.7
4.2	66.7	19.2	38.5
4.3	44.4	3.8	0.0
4.4	44.4	1.3	7.7
4.5	44.4	26.9	84.6
4.6	33.3	75.6	15.4
4.7	66.7	1.3	100.0
4.8	44.4	0.0	100.0

TOP 5 CEI MAI AFECTAȚI DINȚ

- 2.2: 92.6%
- 1.5: 88.0%
- 1.7: 81.0%
- 1.4: 77.4%
- 1.6: 75.9%

TOP 5 CEI MAI PUȚIN AFECTAȚI DINȚ

- 1.1: 4.6%
- 2.7: 10.4%
- 3.3: 13.0%
- 3.2: 14.1%
- 4.1: 14.5%

Figura 77. Frecvența dinților absenți după analiza fiecărui dinte

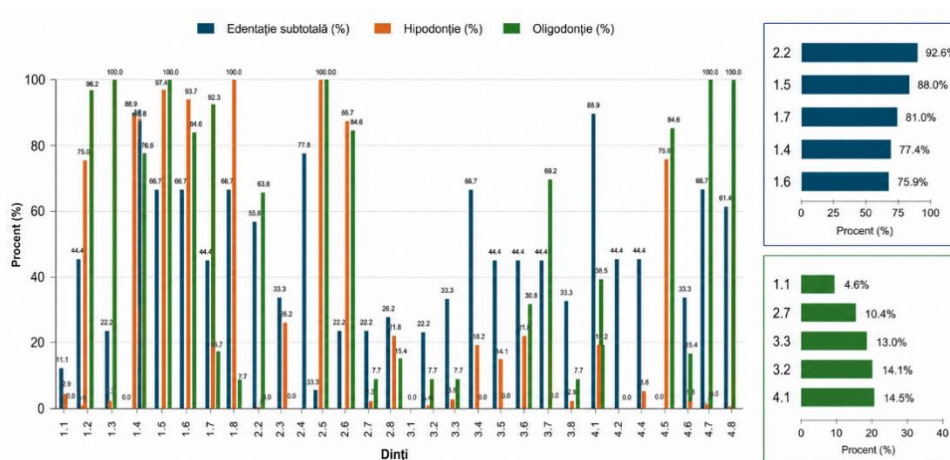


Figura 78. Frecvența în procente a fiecărui dinte în edentațiile congenitale

3.7 Erupția dinților în edentațiile congenitale.

Tabelul 9, prezentat, include 15 cazuri investigate la 20 de săptămâni de gestație și conține următorii parametri: vârsta gravidei, greutatea și înălțimea, IMC, vârsta gestațională, antecedente obstetricale, comorbidități (inflamații genitale, patologii urologice, obezitate, patologii endocrine, afecțiuni cardiovasculare). Vârsta participantelor incluse în studiu a fost cuprinsă între 17 și 43 de ani, ceea ce reflectă prezența atât a gravidelor tinere, cât și a celor de vârstă maternă avansată. Valorile indicelui de masă corporală au evidențiat o variabilitate considerabilă, fiind înregistrate atât gravide cu greutate normală, cât și cazuri de suprapondere și obezitate (IMC > 30).

În majoritatea cazurilor, examinarea ecografică a fost realizată la 20 de săptămâni de gestație, în conformitate cu protocolul de monitorizare prenatală. Variabilitatea caracteristicilor antropometrice maternelor este importantă pentru interpretarea rezultatelor, având în vedere că statusul nutrițional și prezența unor tulburări metabolice pot fi asociate cu dezvoltarea fetală, inclusiv cu dezvoltarea structurilor craniofaciale.

Din analiza coloanelor privind patologia asociată se observă: prezența unor cazuri de inflamații genitale; cazuri izolate de afecțiuni urologice; un număr semnificativ de paciente cu obezitate; cazuri cu patologii endocrine; unele gravide prezintă afecțiuni cardiovasculare (SCV). Aceste date sunt importante în interpretarea rezultatelor, deoarece: tulburările endocrine și metabolice pot influența procesele de mineralizare; obezitatea maternă poate fi asociată cu un risc crescut de anomalii de dezvoltare; inflamațiile cronice pot avea impact asupra mediului intrauterin. La 20 de săptămâni de gestație, mugurii dentari pot fi identificați ecografic, iar prezența acestora reflectă evoluția normală a dezvoltării structurilor ectodermale și craniofaciale. Evaluarea lor oferă informații utile privind stadiul dezvoltării dentiției fetale și poate contribui la depistarea precoce a unor modificări de dezvoltare.

Lotul inclus în studiu a cuprins gravide cu particularități biologice diferite, ceea ce a permis aprecierea dezvoltării dentiției fetale în contexte maternelor variate. În majoritatea cazurilor, mugurii dentari au fost vizualizați corespunzător vârstei gestaționale, fără modificări evidente ale dezvoltării. Totodată, prezența unor factori de risc, precum obezitatea sau afecțiunile endocrine, oferă posibilitatea evaluării unei eventuale asocieri între statusul matern și dezvoltarea dentiției fetale.

Examinarea ecografică efectuată la această vârstă gestațională reprezintă o etapă importantă în aprecierea dezvoltării dento-maxilare, deoarece permite observarea mugurilor dentari și identificarea timpurie a unor posibile anomalii. Diversitatea caracteristicilor maternelor din lotul analizat creează premise favorabile pentru investigarea relației dintre starea de sănătate a gravidei și dezvoltarea dentară a fătului.

Integrarea evaluării dentare în cadrul ecografiei morfologice standard contribuie la o abordare interdisciplinară, cu potențial de dezvoltare în direcția screeningului prenatal al anomaliilor cranio-dento-faciale.

Tabel 9. Caracteristicile clinico-demografice ale gravidelor incluse în evaluarea prenatală a dezvoltării dentiției fetale (20 săptămâni de gestație)

NR. DR	VÂRSTA	GREUTATEA	ÎNĂLȚIMEA	IMC	SĂPTĂMINĂ	SĂPTĂMINĂ	NĂȘTERI	INFLAMAȚIE GENITALĂ	INFLAMAȚIE UROLOGIE	OBEZITATE	ENDOCRINE	SCV
1	20	53	163	199	27	1	1	Da	Nu	Nu	Nu	Nu
2	30	78	165	287	26	2	2	Nu	Nu	Da	Da	Nu
3	35 de ani	64	162	244	21 de ani	1	1	Da	Nu	Nu	Nu	Nu
4	43	59	160	230	28 de ani	3	3	Da	Nu	Nu	Da	Da
5	19	74	164	275	24	1	1	Nu	Da	Nu	Nu	Nu
6	28 de ani	89	160	348	25	3	3	Nu	Nu	Da	Da	Da
7	22	68	167	244	21 de ani	1	1	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu
8	17 ani	48 de ani	160	187	29	1	1	Nu	Da	Nu	Nu	Nu
8	32	58	162	22.1	28 de ani	2	2	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu
10	26	65	152	28.1	38 de ani	1	1	Nu	Nu	Nu	Nu	Nu
11	42	78	165	287	36	7	4	Da	Nu	Nu	Nu	Da
12	37	89	172	30.1	30	2	2	Da	Nu	Nu	Da	Nu
13	32	78	160	305	38 de ani	3	3	Da	Da	Nu	Nu	Nu
14	22	89	158	357	36	1	1	Nu	Nu	Da	Nu	Nu
15	19	62	164	23.1	29	1	1	Da	Nu	Nu	Nu	Nu

Erupția precocă a dinților reprezintă apariția acestora pe arcade înaintea vârstei normale de erupție, fiind influențată de diferiți factori. Aceasta poate fi observată atât la dentiția temporară, cât și la cea permanentă, având implicații asupra ocluziei, arcadelor dentare și dezvoltării maxilarelor. În unele cazuri, erupția precocă poate fi asociată cu sindroame genetice sau anomalii de dezvoltare, iar în altele poate fi un fenomen individual, fără implicații patologice.

Figura 79 reprezintă distribuția prezenței sau absenței erupției precocă în funcție de tipul de edentație congenitală. În cazul edentației subtotale, 11,1% dintre subiecți au experimentat erupție precocă, în timp ce 88,9% nu au avut această manifestare. Pentru hipodontie, procentul celor cu erupție precocă este mai mare, 20,5%, comparativ cu 79,5% dintre pacienți, care nu au prezentat această caracteristică. În cazul oligodontiei, niciunul dintre pacienți nu a prezentat erupție precocă, 100% dintre aceștia neprezentând acest fenomen. Întârzierea erupției dentare reprezintă apariția dinților pe arcadă după perioada considerată fiziologică pentru vârsta pacientului. Acest fenomen poate fi determinat de numeroși factori, printre care predispoziția genetică, anomaliile craniofaciale, diverse afecțiuni sistemice, precum rahitismul, hipotiroidismul sau unele sindroame genetice, dar și de factori locali, cum ar fi pierderea prematură a dinților temporari, deficitul de spațiu la nivelul arcadei dentare ori resorbția osoasă insuficientă. Prezența unei erupții dentare întârziate poate influența dezvoltarea normală a ocluziei, funcția masticatorie și aspectul estetic al complexului dento-maxilar, motiv pentru care

evaluarea acestora are un rol important în stabilirea diagnosticului și a planului de tratament ortodontic și protetic.

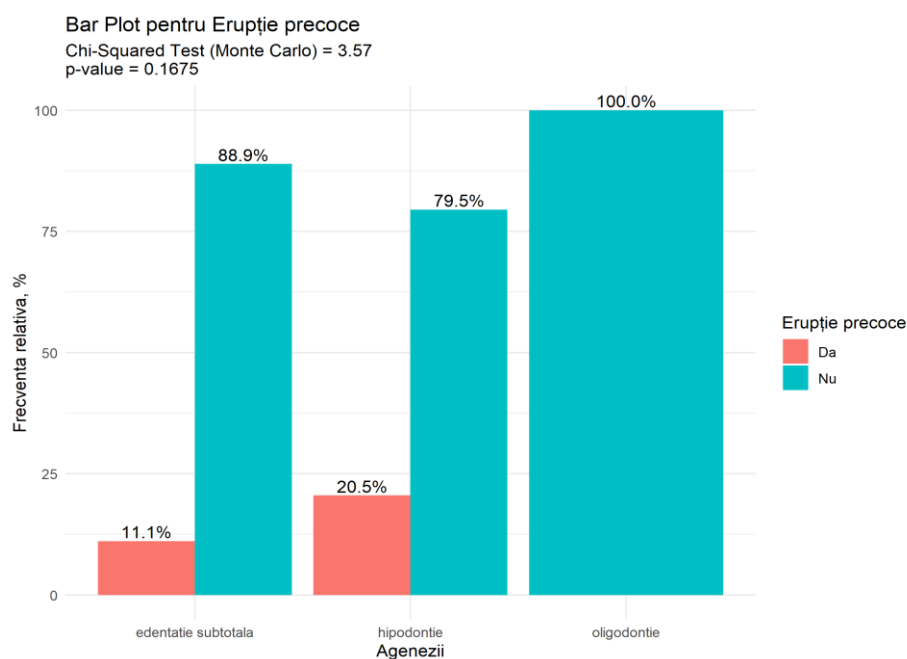


Figura 79. Distribuția pacienților după erupția precoce a dinților

Figura 80 prezintă distribuția cazurilor de erupție întârziată în funcție de tipul de agenezie dentară (edentație subtotală, hipodonție și oligodonție). Erupția dentară întârziată a fost înregistrată la 55,6% dintre pacienții cu edentație subtotală, în timp ce la 44,4% aceasta nu a fost constatată. În grupul pacienților cu hipodonție, această manifestare a fost prezentă la 23,1% dintre subiecți, iar la 76,9% nu s-au evidențiat întârzieri ale erupției dentare. La pacienții cu oligodonție, erupția dentară întârziată a fost observată în 38,5% dintre cazuri, în timp ce 61,5% nu au prezentat această particularitate.

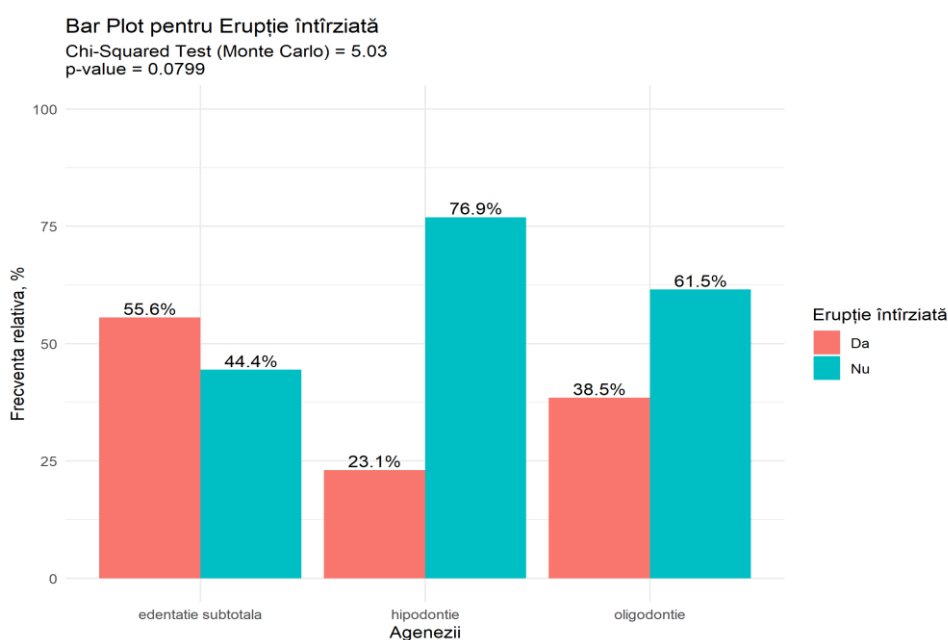


Figura 80. Distribuția pacienților după erupția întârziată a dinților

3.8 Dimensiunea verticală de ocluzie în edentațiile congenitale.

Figura 81 prezintă distribuția dimensiunii verticale faciale în funcție de tipul de agenezie dentară. În cele trei categorii analizate există dimensiunea verticală micșorată, normală și dimensiunea verticală mărită. Analiza rezultatelor evidențiază diferențe între grupurile de pacienți, în funcție de gradul de severitate al ageneziei dentare, în ceea ce privește dimensiunea verticală facială.

La pacienții cu edentație subtotală predomină în mod evident diminuarea dimensiunii verticale, identificată la 88,9% dintre cazuri. O dimensiune verticală încadrată în limite normale a fost observată doar la 11,1% dintre pacienți, în timp ce valori crescute nu au fost înregistrate. Aceste date sugerează existența unei relații directe între pierderea extinsă a unităților dentare și reducerea dimensiunii verticale, fenomen explicabil prin lipsa suportului dento-alveolar și prin modificările funcționale care însoțesc edentația extinsă.

Un profil diferit se observă în grupul pacienților diagnosticați cu hipodonție. În această categorie, dimensiunea verticală normală reprezintă situația predominantă, fiind prezentă la 73,1% dintre subiecți. Rezultatul indică faptul că formele mai puțin severe de agenezie dentară nu determină, în majoritatea cazurilor, modificări importante ale echilibrului vertical facial. Reducerea dimensiunii verticale a fost identificată la 24,4% dintre pacienți, sugerând o influență moderată a hipodonției asupra acestui parametru. Valorile crescute au fost rare, fiind consemnate doar la 2,6% dintre cazuri.

În grupul pacienților cu oligodonție, distribuția dimensiunii verticale prezintă un caracter intermediar. Aproape jumătate dintre pacienți (46,2%) au păstrat valori normale ale acestui parametru. În același timp, frecvența dimensiunii verticale micșorate a crescut până la 30,8%, ceea ce susține ipoteza că un deficit dentar mai extins este asociat cu tendința de reducere a dimensiunii verticale faciale. Aceste constatări indică faptul că, pe măsura creșterii severității ageneziei dentare, probabilitatea apariției modificărilor verticale devine mai mare și edentațiile congenitale sunt mai complicate..

În plus, dimensiunea verticală mărită este prezentă la 23,1% dintre pacienți, indicând faptul că, în cazurile severe de agenezie, pot apărea variații mai mari în dezvoltarea verticală a feței, fie spre reducere, fie spre creștere.

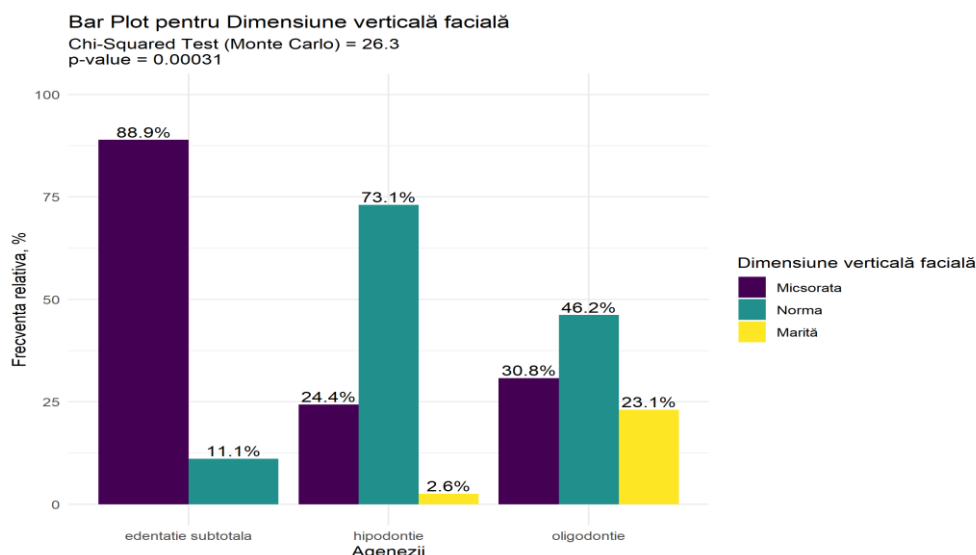


Figura 81. Distribuția dimensiunii verticale faciale în edentații congenitale

În concluzie, datele sugerează că pacienții cu edentație subtotală prezintă cel mai frecvent o dimensiune verticală micșorată, hipodonția este predominant asociată cu o dimensiune normală, iar în oligodonție se observă o variabilitate mai mare, cu o proporție semnificativă de pacienți care manifestă fie reducerea, fie creșterea dimensiunii verticale faciale.

Figura 82, prezintă distribuția dimensiunii verticale ocluzale în funcție de tipul ageneziei dentare. La pacienții cu edentație subtotală, dimensiunea verticală ocluzală micșorată a fost cea mai frecvent întâlnită, fiind prezentă în 88,9% dintre cazuri. O dimensiune verticală ocluzală normală a fost observată la 11,1% dintre pacienți, iar valori crescute nu au fost înregistrate. Aceste rezultate arată că reducerea dimensiunii verticale ocluzale este frecvent întâlnită în această categorie de pacienți.

În grupul pacienților cu hipodonție, distribuția a fost diferită. Majoritatea pacienților (73,1%) au prezentat o dimensiune verticală ocluzală normală. Dimensiunea micșorată a fost identificată la 24,4% dintre cazuri, iar valorile crescute au fost rare sau absente. Aceste rezultate sugerează că, în majoritatea cazurilor de hipodonție, dimensiunea verticală ocluzală se menține în limite normale. Totuși, la unii pacienți, reducerea numărului de dinți poate influența această dimensiune.

Dimensiunea mărită este foarte rar întâlnită în acest grup, fiind prezentă doar la 2,6% dintre pacienți. În cazul oligodonției, distribuția este mai echilibrată. Dimensiunea normală este întâlnită la 46,2% dintre pacienți, dar există și o proporție semnificativă de pacienți cu dimensiune micșorată, respectiv 30,8%. De asemenea, dimensiunea mărită este prezentă în 23,1% dintre cazuri, indicând o variabilitate mai mare a acestei caracteristici în funcție de particularitățile fiecărui pacient.

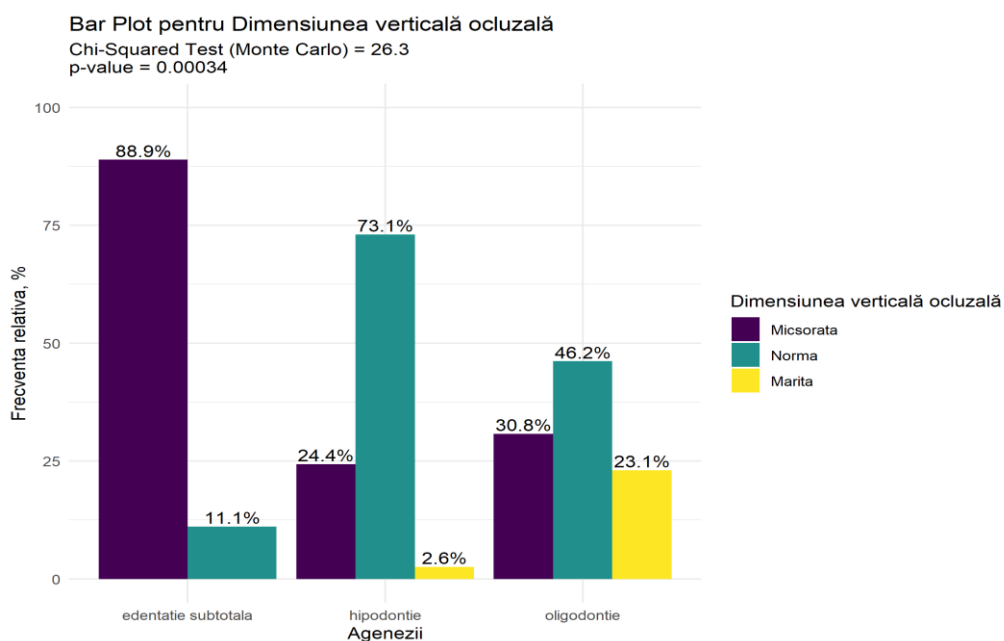


Figura 82. Distribuția dimensiunii verticale ocluzale în edentații congenitale

Aceste rezultate sugerează o relație clară între severitatea ageneziei dentare și modificările dimensiunii verticale ocluzale. În timp ce pacienții cu edentație subtotală prezintă cel mai frecvent o reducere a acestei dimensiuni, cei cu hipodontie tind să aibă o dimensiune normală, iar în oligodontie se observă o variabilitate crescută.

Steiner descrie metoda cefalometrică a relațiilor scheletale, planului ocluzal și poziția dinților frontali pentru a formula un diagnostic precis a dimensiunii verticale ocluzale distale și frontale. Aceasta utilizează repere precum unghiurile SNA, SNB și ANB pentru a determina poziția maxilarului și mandibulei față de baza craniului și relația dintre ele. Un unghi ANB normal indică o relație armonioasă între maxilar și mandibulă, în timp ce un ANB mărit sugerează o clasă II/1 și II/2 scheletală (protruzie maxilară sau retruzie mandibulară), iar un ANB micșorat poate indica o clasă III scheletală (retruzie maxilară sau prognatism mandibular). În plus, poziția incisivilor superiori și inferiori față de linia S este un indicator al esteticii și funcționalității ocluzale [280].

Graficul de bare (fig. 83) analizează distribuția valorilor cefalometrice Steiner în funcție de tipul de agenezie dentară (edentație subtotală, hipodontie și oligodontie). Pentru pacienții cu edentație subtotală, 55,6% prezintă valori micșorate, în timp ce 44,4% au valori normale, fără cazuri de valori mărite. În cazul hipodontiei, majoritatea pacienților (74,4%) au valori în normă, 21,8% prezintă valori micșorate, iar 3,8% au valori mărite. Pentru pacienții cu oligodontie, 53,8% prezintă valori normale, 23,1% au valori micșorate, iar 23,1% au valori mărite.

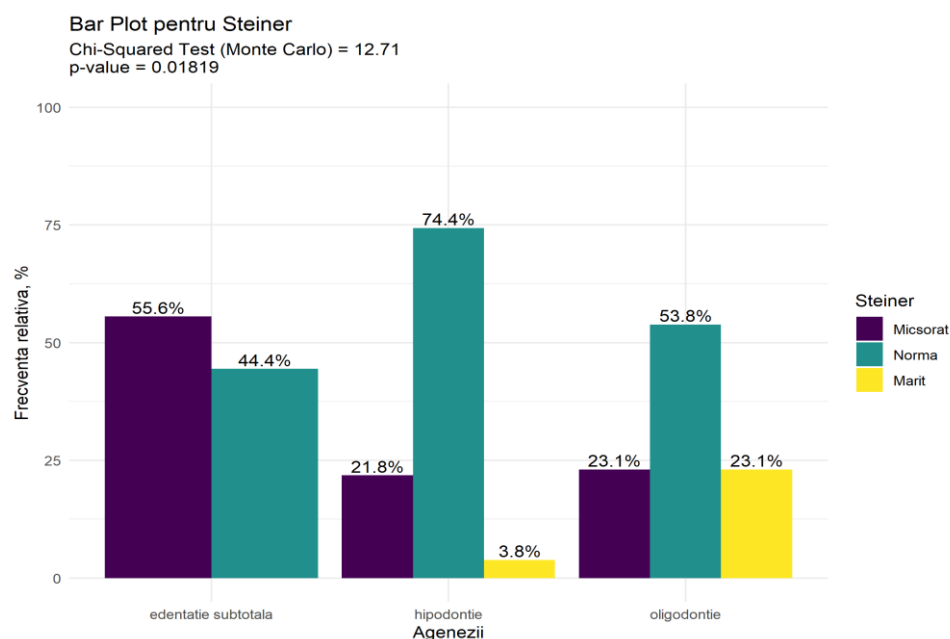


Figura 83. Distribuția în edentațiilor congenitale prin metoda chefalometrică după Steiner

3.8 Genele studiate în edentațiile congenitale. (Studiul Pilot)

Catalogul on-line al bolilor umane moștenite (Online Mendelian Inheritance in Man – OMIM) [<https://omim.org/entry/142983>] afișează în prezent aproape 16 000 de afecțiuni umane moștenite. Cu toate acestea, etiologia moleculară pentru numai aproximativ 2 000 dintre acestea a fost determinată cu succes. Clonarea genelor implicate în boală este primul pas în înțelegerea bazei moleculare detaliate a bolii, care în cele din urmă facilitează dezvoltarea de agenți diagnostici și terapeutici adecvați. Există în principal două strategii diferite care au fost utilizate pentru identificarea genelor bolilor umane: clonarea funcțională și clonarea pozițională. După cum sugerează și numele, clonarea funcțională identifică genele bazate pe funcția biochimică cunoscută a proteinelor codificate de acestea.

În studiu au fost identificate genele:

BMP4 – gena proteinei morfogenetice osoase.

PAX9 – această genă este un membru al familiei factorilor de transcripție PAX (paired box).

Gena MSX1 – localizată pe cromozomul 4p16.2, această genă este membră a familiei homeobox, fiind numită msh homeobox 1.

Gena AXIN2 – gena inhibitorului Axis inhibition protein 2 (AXIN2).

Figura 84, evidențiază principalele asocieri dintre defectele orofaciale, genele implicate și sindroamele genetice asociate. Se observă implicarea genelor BMP4, IRF6, MSX1 și TP63 în dezvoltarea anomaliilor craniofaciale și dentare congenitale. Totodată, figura ilustrează faptul că o singură genă poate fi asociată cu mai multe manifestări clinice, subliniind complexitatea mecanismelor genetice implicate în dezvoltarea structurilor oro-faciale.

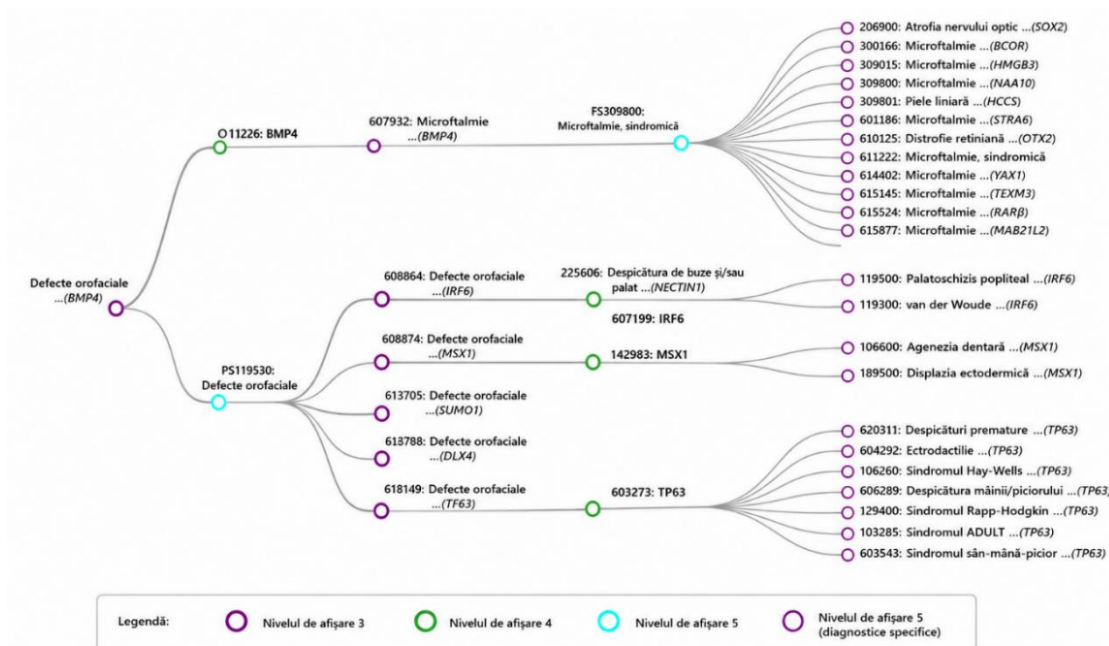


Figura 84. Reprezentare grafică a relației proteinei BMP 4

Nota: Serii fenotipice sunt afișate cu genele relevante și fenotipurile ulterioare la o adâncime de 4 noduri [281,282]

Figura 85, prezintă relațiile dintre principalele gene implicate în agenezia dentară și sindroamele genetice asociate. Datele evidențiază implicarea genelor MSX1, WNT10A, EDA, LRP6, WNT10B și TSPEAR în dezvoltarea anomaliilor dentare congenitale și a unor afecțiuni ectodermale.

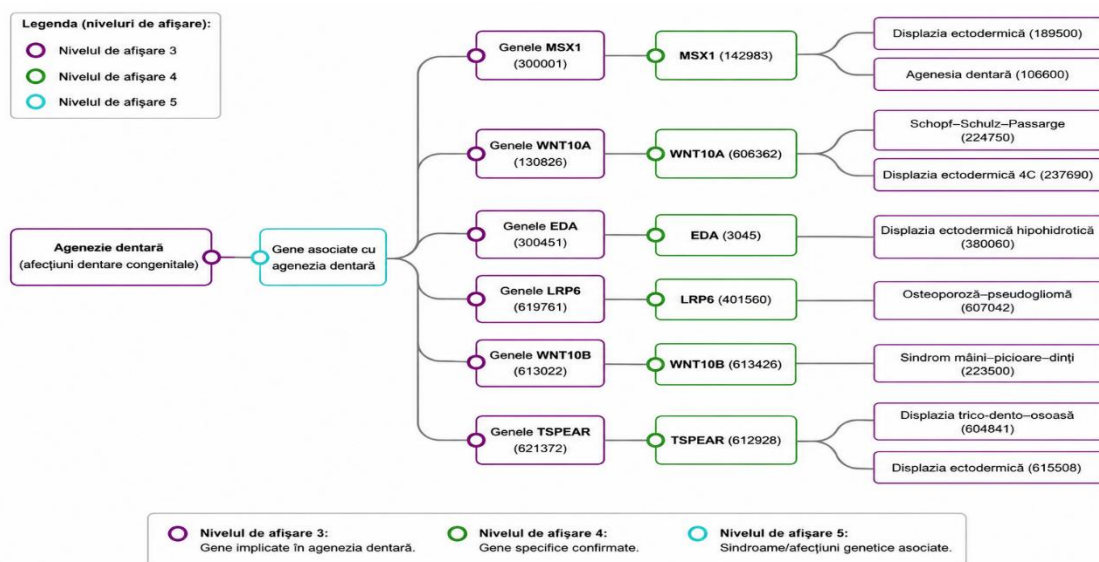


Figura 85. Reprezentare grafică a relațiilor GENA PAX 9 [72,283]

Figura 86, prezintă asocierile dintre gena MSX1 și afecțiunile genetice implicate în dezvoltarea dentară și craniofacială. Sunt evidențiate relațiile cu agenezia dentară, displazia ectodermică și defectele orofaciale, precum și principalele gene implicate în aceste procese de dezvoltare.

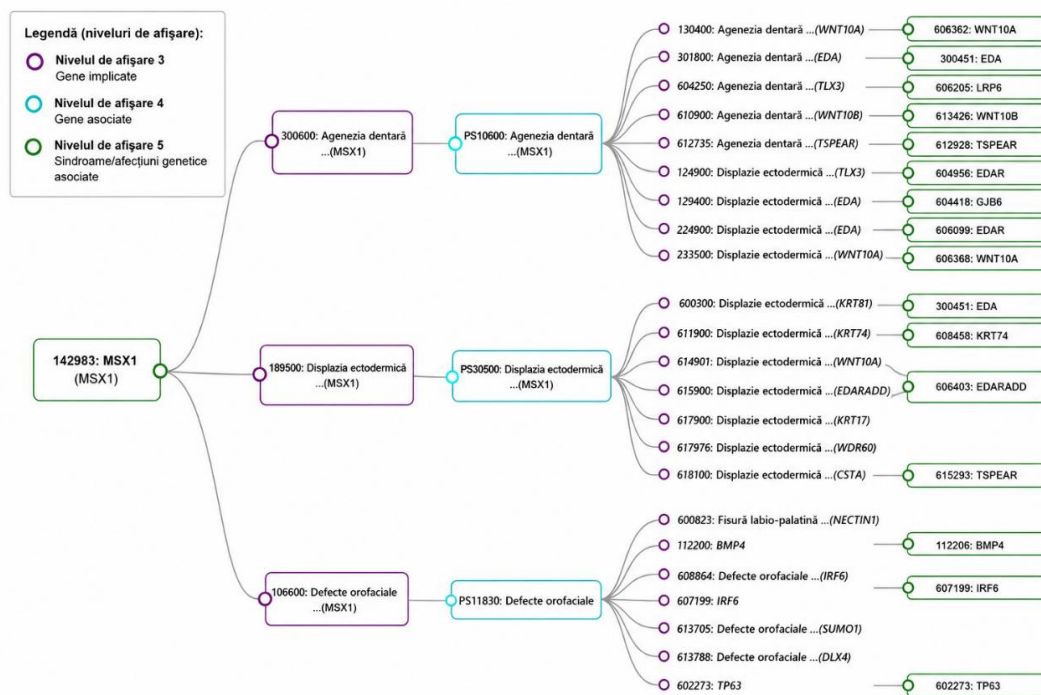


Figura 86. Reprezentare grafică a relațiilor GENE MSX1 [92,284]

Figura 87, evidențiază rețeaua de asocieri dintre gena AXIN2 și principalele afecțiuni genetice descrise în literatura de specialitate. Sunt prezentate conexiunile dintre AXIN2, oligodonție și numeroase sindroame cu determinism genetic, incluzând afecțiuni ale dezvoltării craniofaciale, displazii ectodermice, tulburări neurologice, malformații congenitale și diferite tipuri de neoplazii. Reprezentarea subliniază rolul complex al genei AXIN2 în dezvoltarea dentară și în procesele biologice implicate în apariția unor patologii sistemice [285].

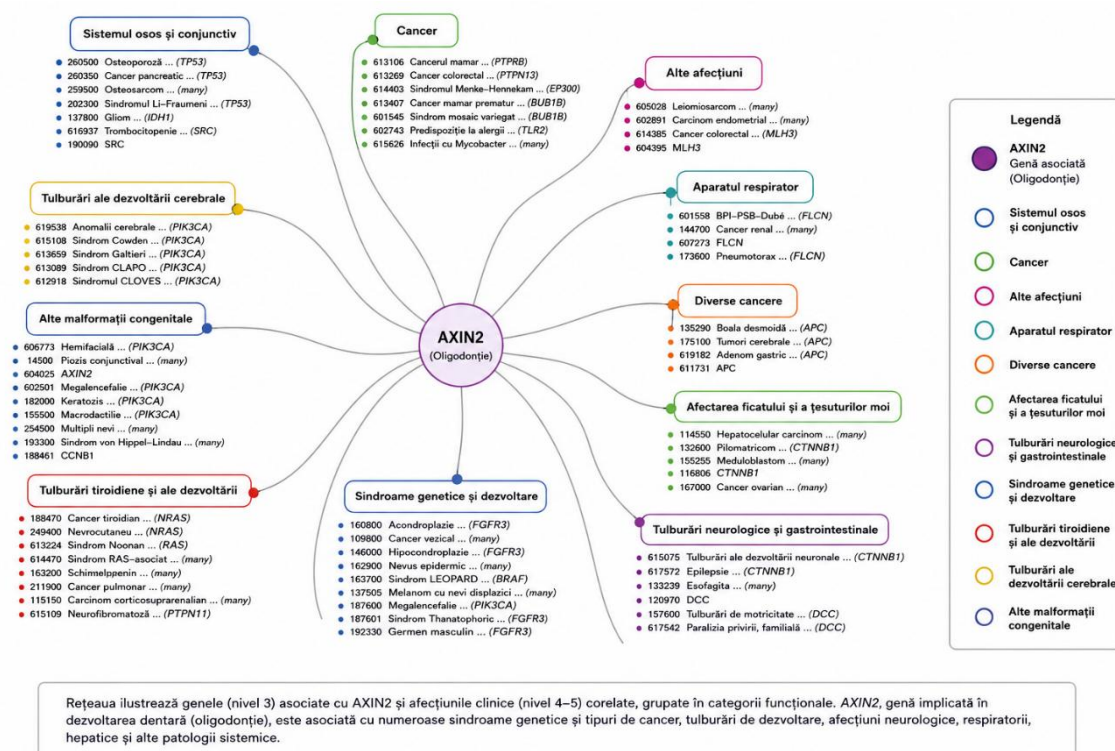


Figura 87. Reprezentarea grafică a genei AXIN2 în oligodonție și corelarea cu alte sindroame de mediu general [45,286]

Proteina morfogenetică osoasă 4 (BMP4) este un membru al superfamiliei factorului de creștere transformator-beta (TGF- β) de molecule secretoare, care sunt implicate în calea de semnalizare BMP. S-a demonstrat că calea BMP joacă roluri multiple în dezvoltarea dinților, diferențierea celulelor și formarea osului. În timpul dezvoltării timpurii a dintelui, expresia BMP4 se schimbă de la epiteliul dentar la mezenchim, prin care BMP4 joacă un rol central în interacțiunile epitelio-mezenchimale în timpul morfogenezei dentare.

Figura 88 analizează cazul pacienților cu edentație subtotală. La 66,7% dintre probe rezultatul a fost negativ, iar la 33,3% rezultatul a fost pozitiv. Nu există pacienți netestați în această categorie. Acest rezultat indică faptul că majoritatea pacienților cu edentație subtotală nu prezintă modificări detectabile la nivelul genei BMP4, dar există un procent semnificativ care a avut un rezultat pozitiv. În grupul pacienților cu hipodonție, 53,8% au prezentat un rezultat negativ la testarea genei BMP4, iar 46,2% nu au fost investigați. În această categorie nu au fost înregistrate rezultate pozitive. Aceste date sugerează o frecvență redusă a modificărilor genei BMP4 în lotul analizat. Totuși, procentul ridicat al pacienților netestați reprezintă o limitare și impune interpretarea rezultatelor cu prudență. În grupul pacienților cu hipodonție, 53,8% au prezentat un rezultat negativ la testarea genei **BMP4**, iar 46,2% nu au fost investigați. În această categorie nu au fost înregistrate rezultate pozitive. Aceste date sugerează o frecvență redusă a modificărilor genei **BMP4** în lotul analizat. Totuși, procentul ridicat al pacienților netestați reprezintă o limitare și impune interpretarea rezultatelor cu prudență.

În oligodonție, distribuția este similară cu hipodonția, dar cu o variabilitate mai mare. 46,2% dintre pacienți au avut un rezultat negativ, 38,5% nu au fost testați, iar 15,4% au avut un rezultat pozitiv. Aceste date sugerează că, în cazurile de oligodonție, expresia BMP4 ar putea avea o influență mai redusă comparativ cu alte gene analizate anterior.

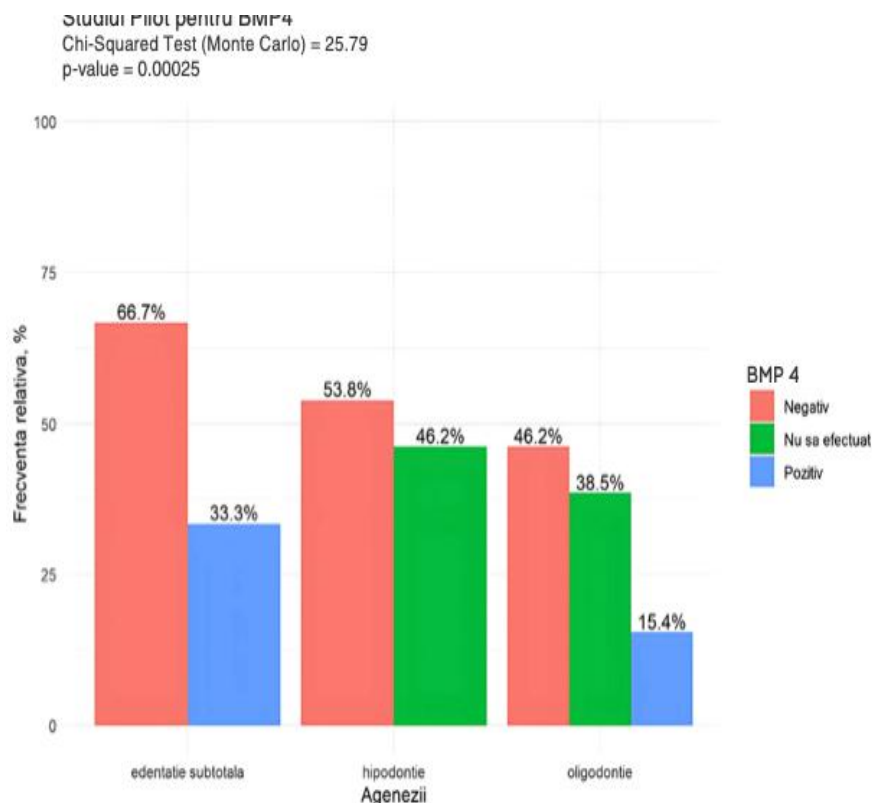


Figura 88. Studiul statistic al proteinei genetice BMP 4

În studiu au fost identificate genele PAX9 – această genă este un membru al familiei de factori de transcripție PAX (paired box). Membrii acestei familii de gene conțin de obicei un domeniu paired box, o octapeptidă și un homeodomeniu de tip pereche. Aceste gene joacă roluri critice în timpul dezvoltării fetale și al creșterii cancerului. Șoarecii care nu au această genă prezintă o dezvoltare afectată a organelor, musculaturii și scheletului, inclusiv dinți absenți și anormal dezvoltați, și letalitate neonatală. Mutațiile genei umane sunt asociate cu agenezia selectivă a dinților, glandelor salivare și a altor țesuturi.

Figura 89, prezintă distribuția relativă a frecvenței tipurilor de agenezii dentare (edentație subtotală, hipodontie și oligodontie) în funcție de testarea genei PAX9. În cazul pacienților cu edentație subtotală, 66,7% au avut un rezultat negativ la testarea genei **PAX9**, iar 33,3% au prezentat un rezultat pozitiv. Toți pacienții din această categorie au fost investigați, nefiind înregistrate cazuri fără testare.

La pacienții cu hipodontie, 53,8% au avut rezultate negative pentru gena **PAX9**. Restul de 46,2% nu au fost testați, iar în acest grup nu au fost identificate rezultate pozitive.

În grupul pacienților cu oligodontie, 46,2% au prezentat rezultate negative, 15,4% au avut rezultate pozitive, iar 38,5% nu au beneficiat de testare genetică.

Analiza statistică a fost realizată prin testul Chi-pătrat cu simulare Monte Carlo. Valoarea obținută ($\chi^2 = 25,79$; $p = 0,00024$) evidențiază o asociere semnificativă din punct de vedere statistic între rezultatele testării genei **PAX9** și tipul de agenzie dentară în lotul studiat.

Pacienții cu PAX9 negativ au o frecvență mai mare a edentației subtotale și hipodonției, în timp ce oligodonția apare mai frecvent la cei care nu au efectuat testul genetic, dar și într-o proporție mai mică la cei cu PAX9 pozitiv. Rezultatele sugerează că gena PAX9 este implicată în apariția acestor anomalii dentare.

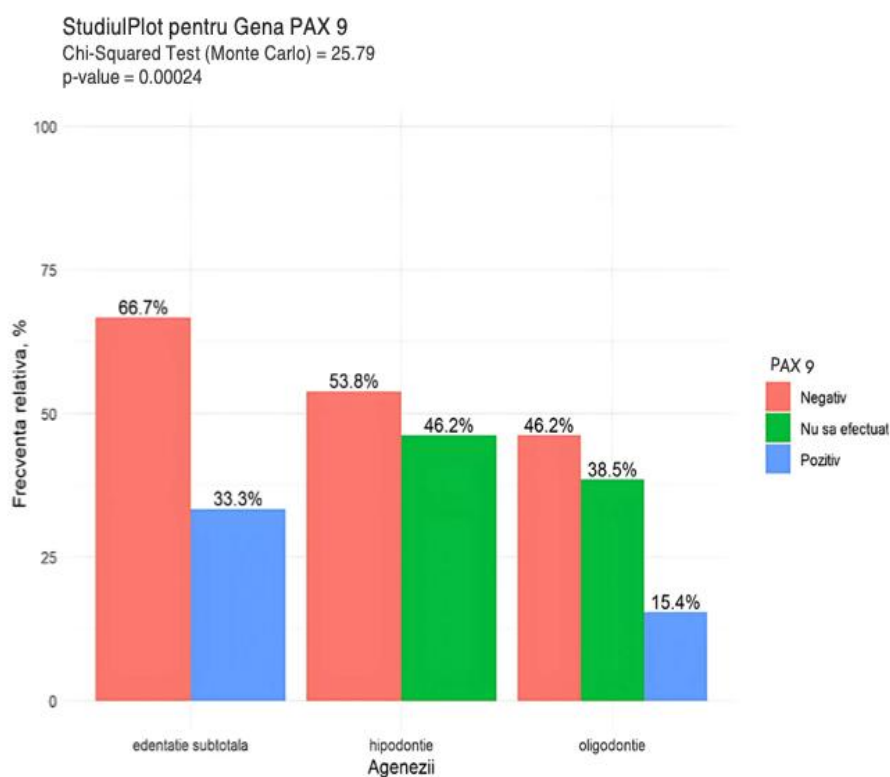


Figura 89. Studiul statistic al genei PAX 9

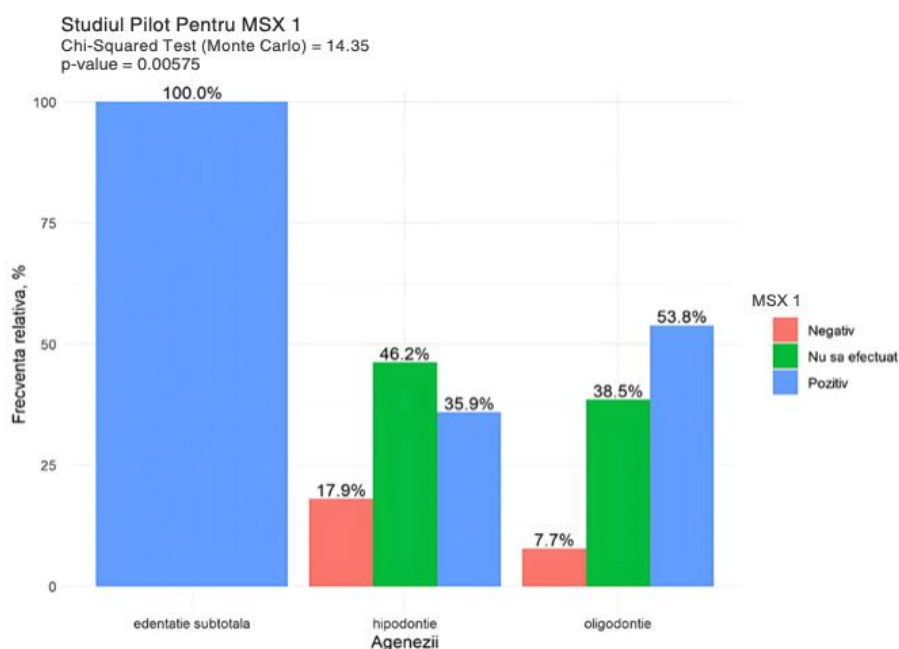
Gena MSX1 este localizată pe cromozomul 4p16.2. Această genă este membră a familiei homeobox, fiind numită msh homeobox 1. Proteina codificată de această genă acționează ca un represor transcripțional în timpul embriogenezei, prin interacțiuni cu componentele complexului de transcripție nucleară și cu alte homoproteine. Aceste gene joacă un rol relevant în interacțiunile epitelio-mezenchimale în timpul embriogenezei vertebratelor, contribuind la formarea membrelor și la dezvoltarea craniofacială, în special în stomatologie. Până în prezent, singurele gene asociate cu forma non-sindromică a agenezei dentare sunt MSX1 și PAX9, care codifică factori de transcripție ce joacă un rol critic în timpul dezvoltării dintelui.

În grupul pacienților cu edentație subtotală, toate rezultatele testării pentru gena MSX1 au fost pozitive, reprezentând 100% din cazuri (fig. 90). Acest rezultat sugerează o posibilă asociere între edentația subtotală și modificările identificate la nivelul genei MSX1 în cadrul lotului studiat.

În cazul pacienților cu hipodonție, distribuția rezultatelor a fost diferită. Aproape jumătate dintre pacienți (46,2%) nu au fost testați pentru gena MSX1. Dintre cei investigați, 35,9% au avut un rezultat pozitiv, iar 17,9% un rezultat negativ. Aceste date indică prezența modificărilor

genei MSX1 la o parte dintre pacienții cu hipodonție. Totuși, procentul ridicat al persoanelor netestate și variabilitatea rezultatelor impun interpretarea cu prudență.

În cazul pacienților cu oligodonție, proporția celor netestați este de 38,5%, similar cu cea din hipodonție. Rezultatele pozitive sunt predominante, reprezentând 53,8%, în timp ce doar 7,7% dintre pacienți au avut un test negativ. Această distribuție sugerează că, deși există o legătură între oligodonție și MSX1, aceasta nu este la fel de puternică precum în edentația subtotală.



Șo

Figura 90. Studiul statistic al genei MSX 1

Gena AXIN2 a inhibitorului Axis 2 (AXIN2) este localizată la 17q24.1 și codifică proteina Axin2, care joacă un rol important în reglarea stabilității β -cateninei, implicată în calea de semnalizare Wnt (Wingless). Mutațiile AXIN2 au ca rezultat hipodonție și oligodonție asociate cu cancerul colorectal. S-a constatat că oligodonția cauzată de gena AXIN2 este mai severă decât cea descrisă pentru mutațiile genelor MSX1 și PAX9; fiind absenți mai mulți molari, premolari, incisivi laterali superiori și incisivi inferiori.

Figura 91, prezintă distribuția rezultatelor studiului pilot privind expresia genei AXIN2 în funcție de tipul ageneziei dentare.

În grupul pacienților cu edentație subtotală, 55,6% au avut un rezultat negativ la testarea genei AXIN2, iar 44,4% au prezentat un rezultat pozitiv. Toți pacienții din această categorie au fost testați. Rezultatele arată că modificările genei AXIN2 au fost identificate la aproape jumătate dintre cazuri, însă predomină rezultatele negative.

La pacienții cu hipodonție, 53,8% au avut rezultate negative. Aproape jumătate dintre pacienți (46,2%) nu au fost testați. În acest grup nu au fost înregistrate rezultate pozitive. Acest

aspect poate sugera o implicare mai redusă a genei AXIN2 în hipodonție, însă interpretarea trebuie făcută cu prudență, deoarece un număr important de pacienți nu a fost investigat genetic.

În cazul oligodonției, 46,2% dintre pacienți nu au beneficiat de testare genetică. Dintre cei investigați, 38,5% au avut rezultate negative, iar 15,4% rezultate pozitive. Comparativ cu pacienții cu edentație subtotală, frecvența rezultatelor pozitive a fost mai redusă. Totuși, procentul mare de pacienți netestați limitează posibilitatea formulării unor concluzii ferme privind asocierea dintre gena AXIN2 și oligodonție.

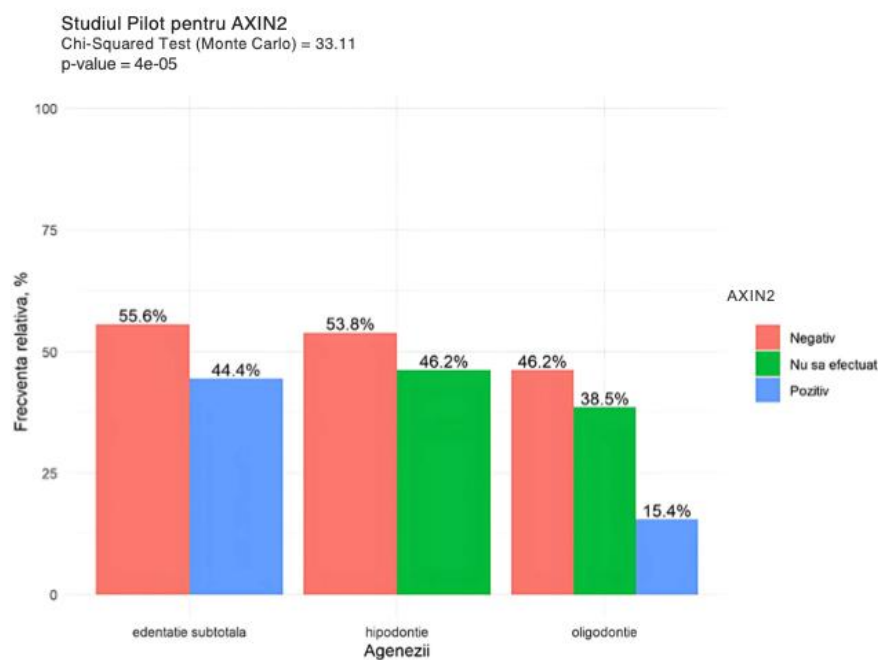


Figura 91. Studiul statistic al genei AXIN 2

3.9 Distribuția tratamentului la pacienții cu edentații parțiale.

Edentațiile congenitale reprezintă o provocare terapeutică atât prin complexitatea manifestărilor clinice, cât și prin impactul lor asupra dezvoltării funcționale și estetice a aparatului dento-maxilar. Absența congenitală a unuia sau mai multor dinți influențează dezvoltarea arcadelor dentare, ocluzia, masticția, fonația și aspectul facial, motiv pentru care managementul acestor pacienți necesită o abordare etapizată și colaborarea mai multor specialități stomatologice. Studiul pacienților cu edentații congenitale au pus Figura 92, prezintă protocolul multidisciplinar de tratament al edentațiilor congenitale, organizat în etape succesive de tratament interdisciplinar. Abordarea stomatologică în edentațiile congenitale se începe cu măsurile profilactice, care includ profilaxia primară, secundară și terțiară, urmate de tratamentul ortodontic realizat cu aparate mobile sau fixe. În funcție de necesitățile clinice, managementul continuă prin intervenții oro-maxilo-faciale, de tip implantologic sau ortognatic, iar etapa finală este reprezentată de reabilitarea ortopedico-protetică, realizată prin protezare mobilă sau fixă. Structura schemei evidențiază caracterul etapizat și interdisciplinar al tratamentului, adaptat

particularităților fiecărui pacient cu edentație congenitală. De asemenea, o examinare interdisciplinară, cu medicul ortodont, stomatolog ortoped și chirurgul oro-maxilo-facial, este recomandată pentru planificarea planului de tratament combinat.

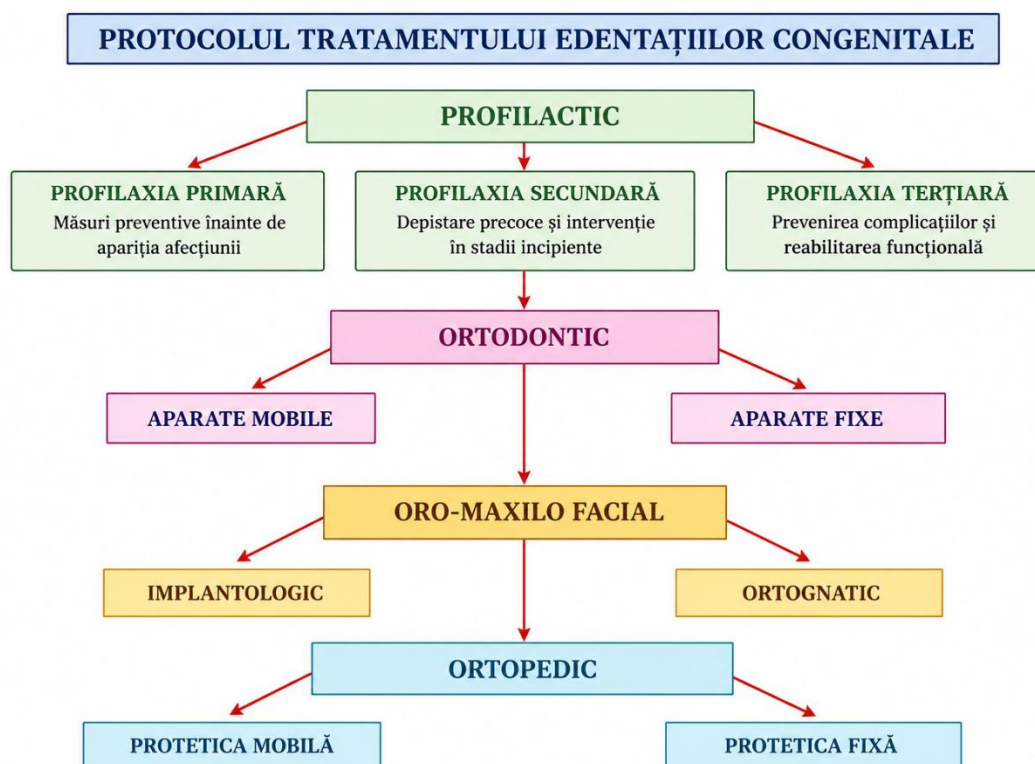


Figura 92. Protocolul tratamentului a edentațiilor congenitale

Tratamentul profilactic în edentațiile congenitale are ca scop prevenirea dezechilibrelor ocluzale, a migrării dentare și a complicațiilor care pot apărea în urma absenței congenitale a unuia sau mai multor muguri dentari.

Managementul profilactic include utilizarea aparatelor funcționale ortodontice, monitorizarea periodică a erupției dentare și a dezvoltării maxilarelor și a proceselor alveolare, precum și educația pacientului privind igiena orală (fig. 90).

În cazurile de ghidare a erupției dentare, intervenția ortodontică poate fi timpurie pentru ghidarea erupției dinților permanenți și menținerea unei ocluzii funcționale și a tratamentului dezvoltării arcadei dentare tratamentul ortodontic în edentațiile congenitale reprezintă o componentă esențială în managementul multidisciplinar al pacienților cu agenezii dentare. Intervenția ortodontică are ca obiectiv principal alinierea dinților existenți, menținerea sau închiderea controlată a spațiilor edentate, corectarea migrărilor dentare patologice, precum și pregătirea arcadei pentru reabilitarea protetică ulterioară sau inserarea implanturilor osteointegrate [287]. De asemenea, tratamentul ortodontic poate influența pozitiv creșterea și dezvoltarea oaselor maxilare în perioada de creștere activă, mai ales în cazurile de agenezii multiple [288].

În contextul actual, tratamentul ortodontic trebuie abordat într-un cadru interdisciplinar, implicând colaborarea între ortodont, chirurg oro-maxilo-facial, pedodont și protetician, pentru a asigura un plan terapeutic coerent, integrat și personalizat, în concordanță cu necesitățile clinice ale fiecărui pacient [289].

Figura 93 evidențiază frecvența relativă a aplicării tratamentului profilactic în funcție de tipul de agenezie dentară. Rezultatele arată că în cazul edentației subtotale, 100% dintre pacienți nu au beneficiat de tratament profilactic. În hipodonție, doar 3,8% dintre cazuri au urmat un plan profilactic, iar în oligodonție, procentul este de 7,7%. Aceste valori indică o rată extrem de scăzută de aplicare a măsurilor profilactice indiferent de severitatea ageneziei.

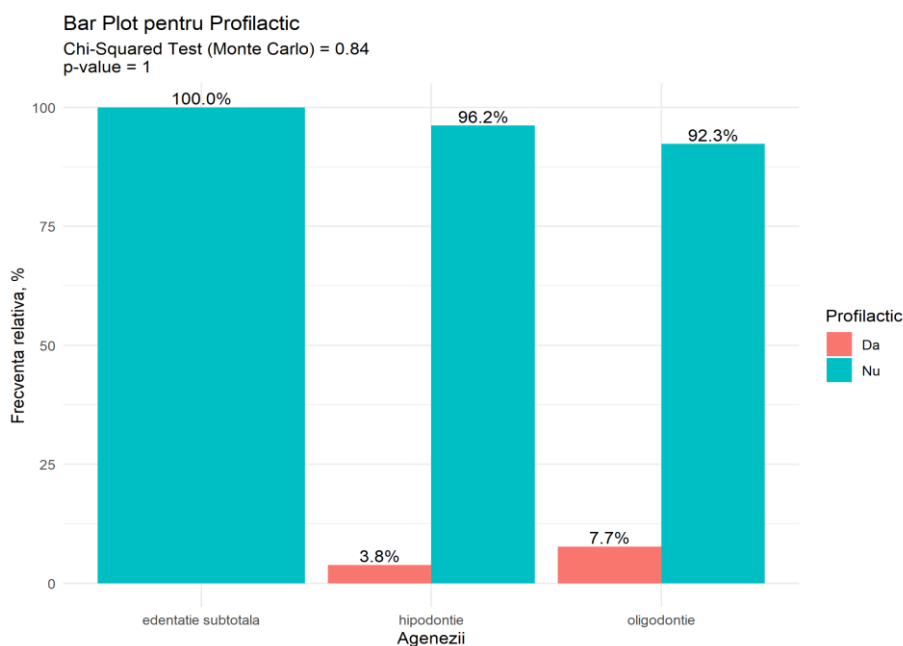


Figura 93. Tratamentul profilactic în edentațiile congenitale

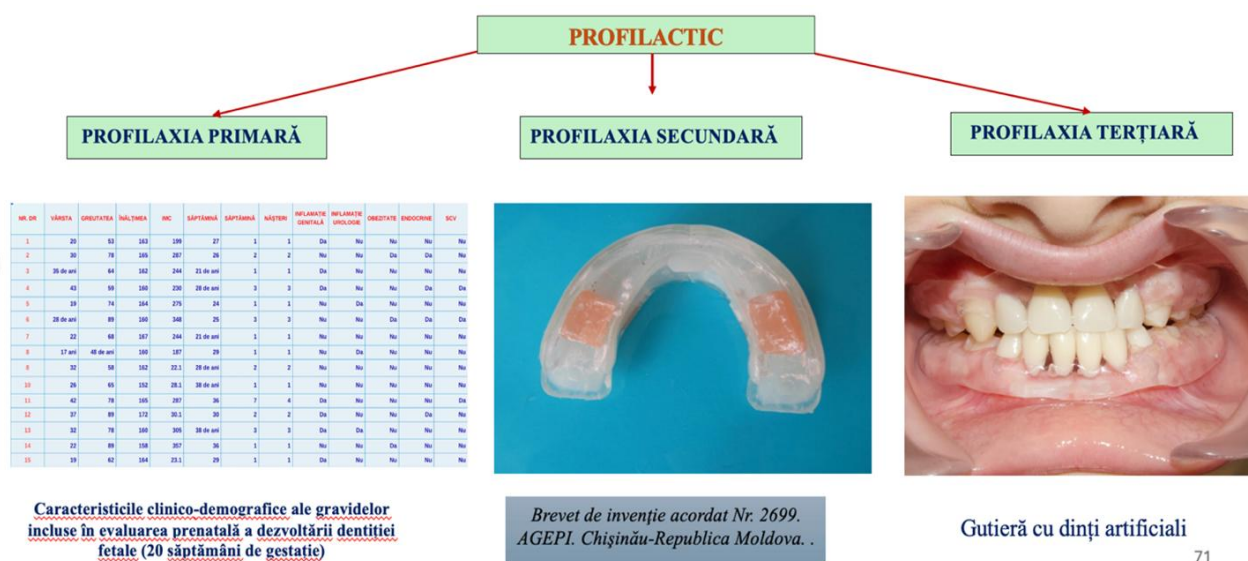


Figura 94. Tratamentul profilactic în edentațiile congenitale: profilaxia primară, profilaxia secundară și profilaxia terțiară[290].

Figura 95 reprezintă distribuția relativă a aplicării tratamentului ortodontic în funcție de tipul de agenezie dentară. Pe axa verticală este redată frecvența relativă (exprimată procentual), iar pe axa orizontală sunt clasificate cele trei tipuri de edentații congenitale[291]. Datele vizualizate indică faptul că, în cazul edentației subtotale, tratamentul ortodontic a fost aplicat în totalitate (100%). În hipodontie, 84,6% dintre pacienți au beneficiat de tratament ortodontic, în timp ce 15,4% nu au urmat o astfel de terapie. Pentru pacienții cu oligodontie, proporția tratamentului ortodontic aplicat este de 92,3%, iar 7,7% nu au beneficiat de intervenție. Aceste procente evidențiază o tendință generală de aplicare extinsă a tratamentului ortodontic, indiferent de forma clinică a edentației, ceea ce sugerează existența unei conduite ortodontice în practica interdisciplinară.

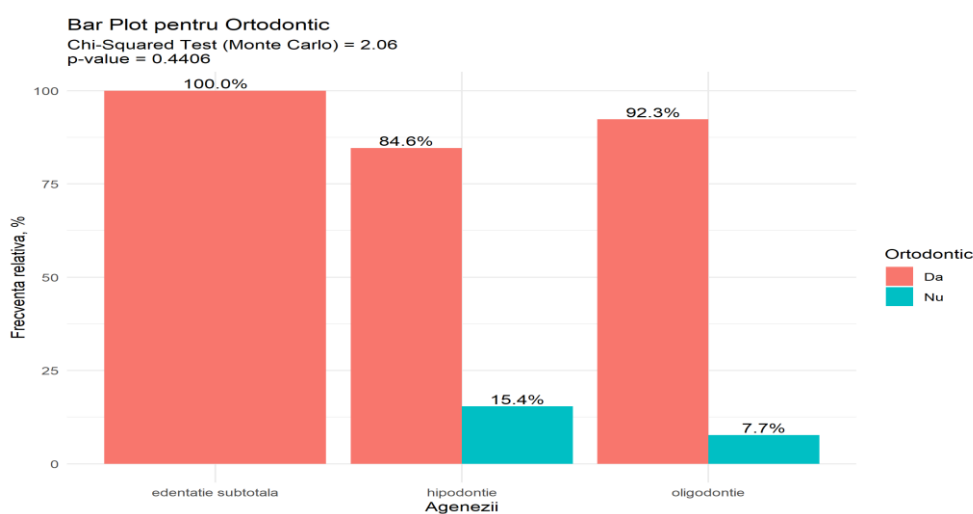


Figura 95. Tratamentul ortodontic în edentațiile congenitale.

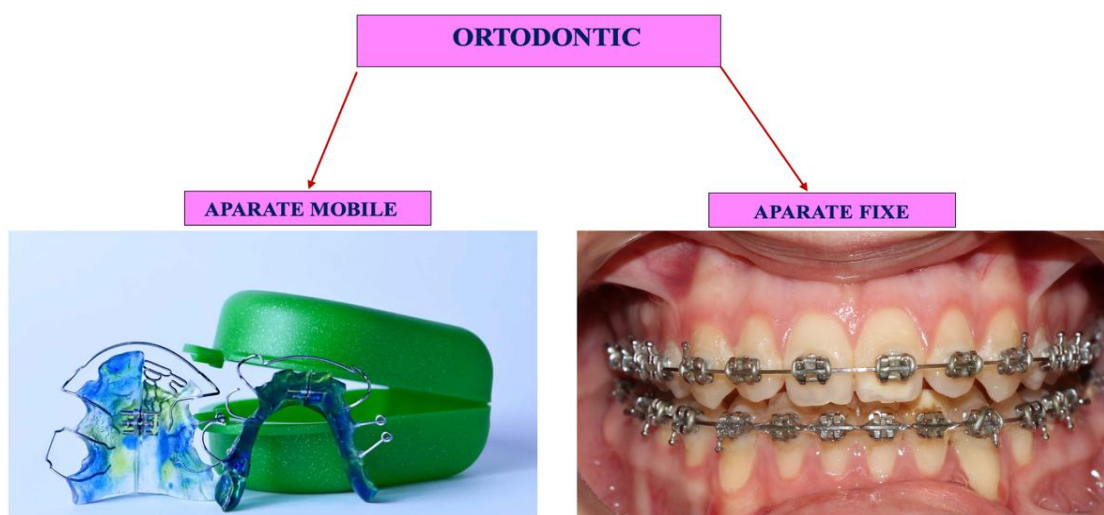


Figura 96. Tratamentul ortodontic în edentațiile congenitale cu aparate mobile și aparate fixe

Reabilitarea implanto-protetică a edentațiilor congenitale reprezintă o opțiune terapeutică de înaltă performanță, menită să restabilească echilibrul funcțional și estetic al aparatului dento-

maxilar. În absența congenitală a dinților, osul alveolar nu primește stimularea funcțională necesară pentru o dezvoltare și o menținere normală. Din acest motiv, în timp pot apărea resorbții osoase și reducerea volumului osului alveolar. Aceste modificări pot îngreuna planificarea tratamentului de reabilitare.

Implanturile dentare reprezintă o soluție eficientă pentru înlocuirea dinților absenți. Acestea înlocuiesc rădăcinile dentare și oferă suport pentru restaurări protetice fixe sau mobilizabile. Prin tratamentul implanto-protetic se urmărește refacerea funcției masticatorii, îmbunătățirea aspectului estetic și creșterea calității vieții pacienților.

Momentul inserării implanturilor trebuie ales cu atenție, în special la pacienții aflați în perioada de creștere. Inserarea precoce poate influența negativ rezultatele pe termen lung. Din acest motiv, tratamentul definitiv este recomandat după finalizarea dezvoltării osoase. Până atunci, pot fi utilizate soluții protetice provizorii.

Conform datelor prezentate în figura 95, 66,7% dintre pacienții cu edentație subtotală și hipodonție au beneficiat de tratament implanto-protetic. Restul de 33,3% nu au fost reabilitați prin această metodă. În cazul pacienților cu oligodonție, procentul celor tratați cu implanturi a fost de 92,3%. Doar 7,7% nu au beneficiat de acest tip de tratament.

Rezultatele arată că tratamentul implanto-protetic este utilizat mai frecvent în formele severe de agenezie dentară. Acest lucru evidențiază rolul important al implanturilor în reabilitarea pacienților cu edentații extinse. Analiza statistică confirmă aceeași tendință și arată că utilizarea implanturilor crește odată cu severitatea edentațiilor congenitale.

Această tendință susține ideea conform căreia tratamentul implanto-protetic nu este doar o alegere estetică, ci o necesitate funcțională în contextul pierderilor dentare congenitale multiple.

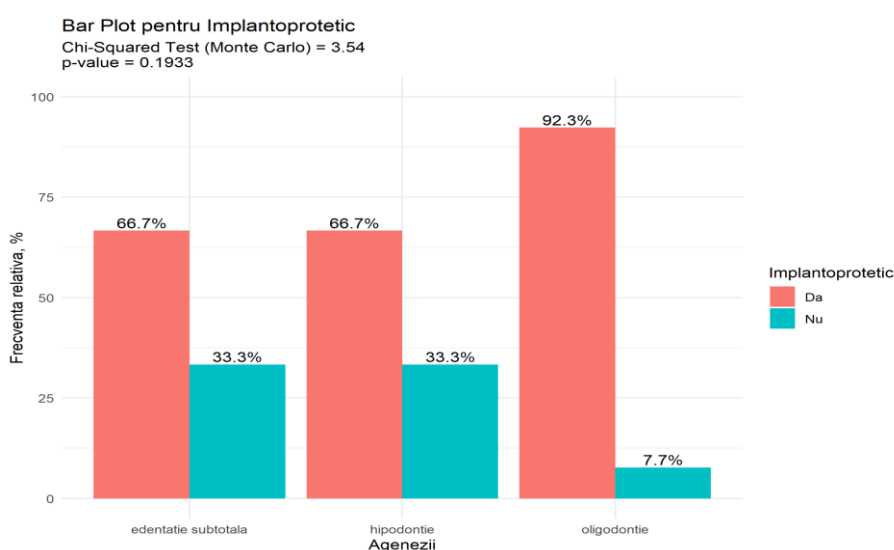


Figura 97. Tratamentul implanto-protetic în edentațiile congenitale

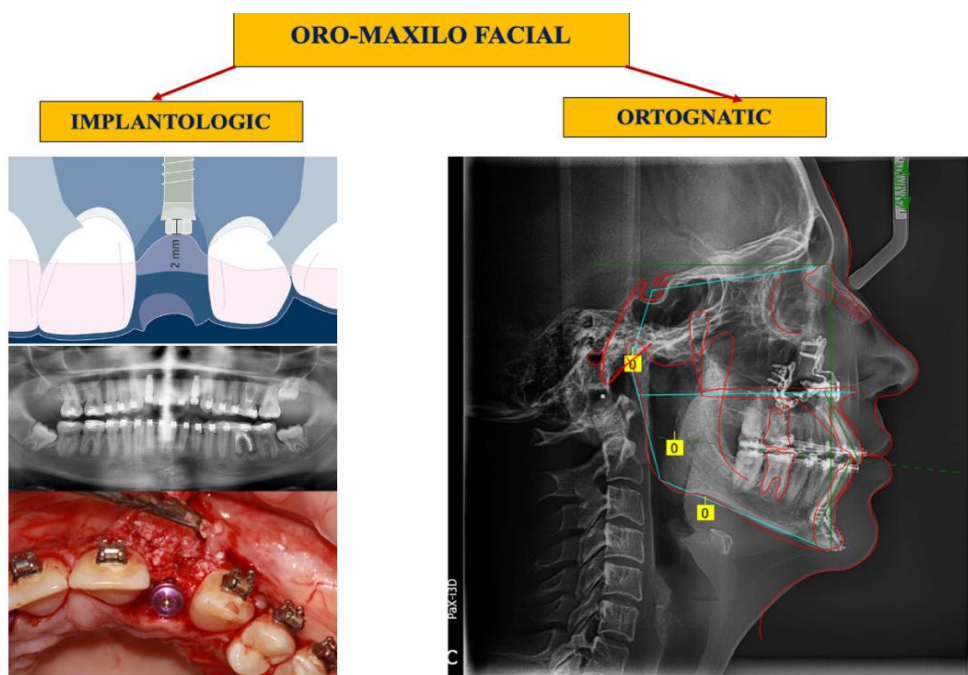


Figura 98. Tratamentul oro-maxilo-facial în edentațiile congenitale

În contextul edentațiilor congenitale, alegerea tratamentului ortopedic constituie o etapă critică în procesul de reabilitare orală, fiind influențată de factori precum numărul dinților absenți, distribuția edentațiilor, calitatea suportului osos, forma procesului alveolar, vârsta pacientului și contextul funcțional și estetic individual. Tratamentele includ restaurările protetice fixe dento-dentare sau implantare, protezarea parțial sau total mobilă și soluțiile mixte (fixe și mobile combinate), indicațiile tratamentului depind de complicația și severitatea edentațiilor congenitale [292].

Protezarea fixă este, în mod obișnuit, preferată în cazurile în care sunt prezenți dinți stabili sau s-a realizat o reabilitare combinată, asigurând o estetică superioară și o funcționalitate apropiată de cea naturală. Protezarea mobilă rămâne indicată în cazurile cu pierderi dentare extinse, unde ancorarea unei lucrări fixe nu este fezabilă, sau în situațiile temporare, înaintea inserției implanturilor, mai ales la pacienți tineri. Soluțiile combinate sunt aplicabile în cazuri intermediare, când se pot utiliza segmente fixe în zone favorabile, completate cu componente mobile acolo unde sprijinul este insuficient [293].

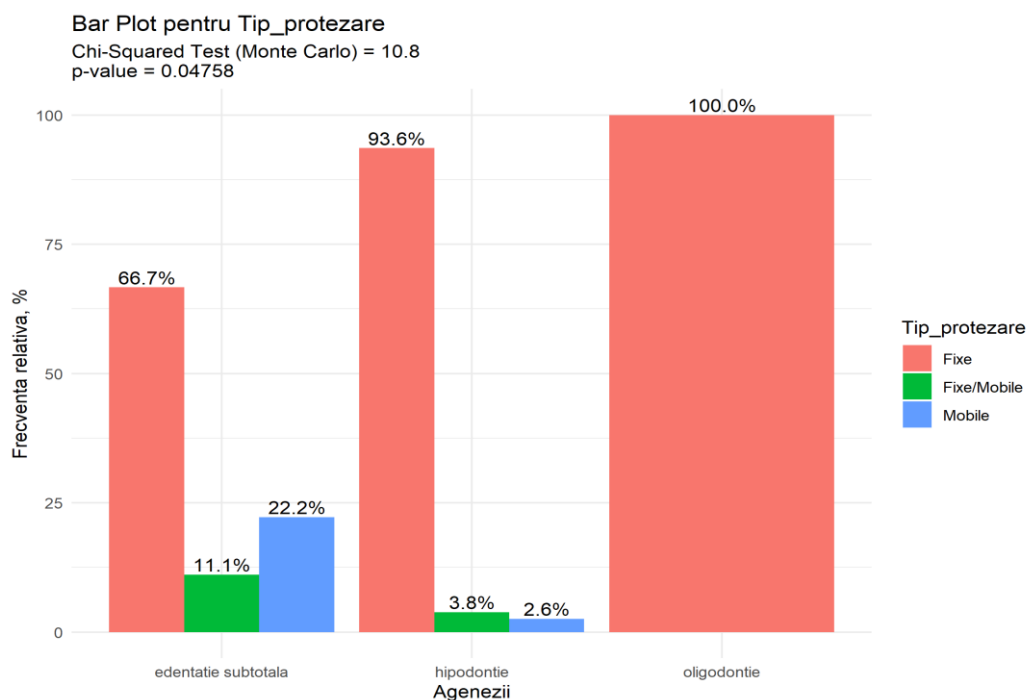


Figura 99. Tipurile de protezare în edentațiile congenitale

Analiza figurii 99, arată că, în cazurile de edentație subtotală, protezarea fixă a fost utilizată în 66,7% dintre cazuri, în timp ce soluțiile combinate au fost aplicate în 11,1%, iar protezarea mobilă singulară în 22,2% dintre situații, în dentițiile temporare și mixte, până la formarea apexului radicular. În tratamentul hipodonției, lucrările fixe sunt de 93,6%, iar utilizarea aparatelor mobilizabile sau combinate este minimă (3,8%, respectiv 2,6%). În ceea ce privește oligodonția, 100% din pacienți au fost reabilitați prin protezare fixă în dentiția permanentă, ceea ce reflectă fie prin punți temporare fixe sau supă o reabilitare definitivă cu tratament pe suport implantar [294].

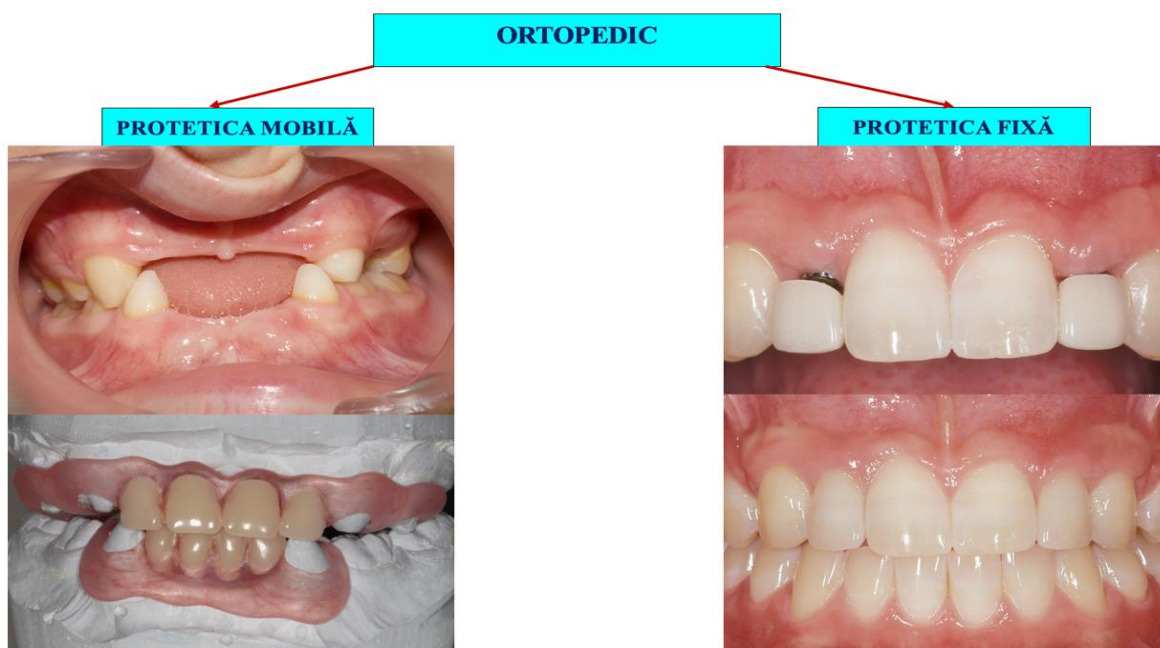


Figura 100. Tratamentul ortopedic al edentațiilor congenitale

Figura 100, demonstrează protocolul ortopedic de tratament al edentațiilor congenitale ce urmărește restabilirea funcției masticatorii, a esteticii faciale și dentare, menținerea dimensiunii verticale de ocluzie și asigurarea unei dezvoltări armonioase a sistemului stomatognat. Alegerea soluției ortopedice este influențată de vârsta pacientului, numărul și localizarea dinților absenți, gradul de dezvoltare osoasă și existența eventualelor afecțiuni sindromice. Din acest motiv, tratamentul protetic trebuie planificat etapizat și adaptat permanent la adaptarea permanentă a dezvoltării sistemului stomatognat în diferite perioade de creștere.

Etapa I – Perioada copilăriei (3–6 ani)

În această etapă, tratamentul ortopedic are un caracter predominant, temporar, funcțional și psihologic. La copiii cu anodonție sau oligodonție severă se recomandă realizarea unor proteze parțiale sau totale mobile provizorii, care facilitează masticția, deglutiția și dezvoltarea vorbirii. Totodată, acestea contribuie la susținerea țesuturilor moi, îmbunătățirea aspectului facial și integrarea socială a copilului. Protezele necesită adaptări și înlocuiri periodice pentru a monitoriza dezvoltarea maxilarelor[295].

Etapa a II-a – Dentiția mixtă (6–12 ani)

Pe parcursul dentiției mixte, tratamentul ortopedic este realizat în colaborare cu medicul ortodont. Restaurările protetice provizorii au rolul de a menține spațiile necesare, de a conserva dimensiunea verticală de ocluzie și de a îmbunătăți funcția masticatorie și estetica[296]. În funcție de particularitățile clinice, pot fi utilizate proteze parțiale mobile, dinți acrilici de substituție sau restaurări adezive temporare[293]. Adaptarea periodică a dispozitivelor este esențială pentru a nu împiedica dezvoltarea normală a arcadelor dentare[297].

Etapa a III-a – Adolescența (12–18 ani)

În perioada adolescenței continuă utilizarea restaurărilor protetice provizorii, concomitent cu finalizarea tratamentului ortodontic și monitorizarea dezvoltării aparatului stomatognat. În anumite situații pot fi realizate restaurări fixe adezive sau proteze parțiale cu un grad superior de stabilitate, însă implantarea dentară este, de regulă, amânată până la finalizarea creșterii scheletului cranio-facial[298]. Reevaluările clinice și radiologice permit stabilirea momentului optim pentru tratamentul definitiv.

Etapa a IV-a – După finalizarea creșterii cranio-faciale

După încheierea dezvoltării osoase, tratamentul ortopedic definitiv poate include restaurări protetice fixe dento dentar, proteze fixe pe implanturi dentare sau proteze mobilizabile, în funcție de particularitățile clinice ale fiecărui pacient[299]. Alegerea soluției ortopedice se bazează pe cantitatea și calitatea osului alveolar, relațiile ocluzale, necesitățile estetice și funcționale și prognosticul pe termen lung[300]. În cazurile cu deficit osos sever, tratamentul poate fi precedat de proceduri chirurgicale reconstructive.

Monitorizarea pe termen lung

Indiferent de etapa terapeutică, succesul tratamentului ortopedic depinde de monitorizarea periodică a pacientului. Sunt evaluate adaptarea restaurărilor protetice, modificările ocluzale, dezvoltarea osoasă și igiena orală. Controalele regulate permit identificarea precoce a eventualelor complicații și adaptarea planului de tratament ortopedic în funcție de evoluția clinică.

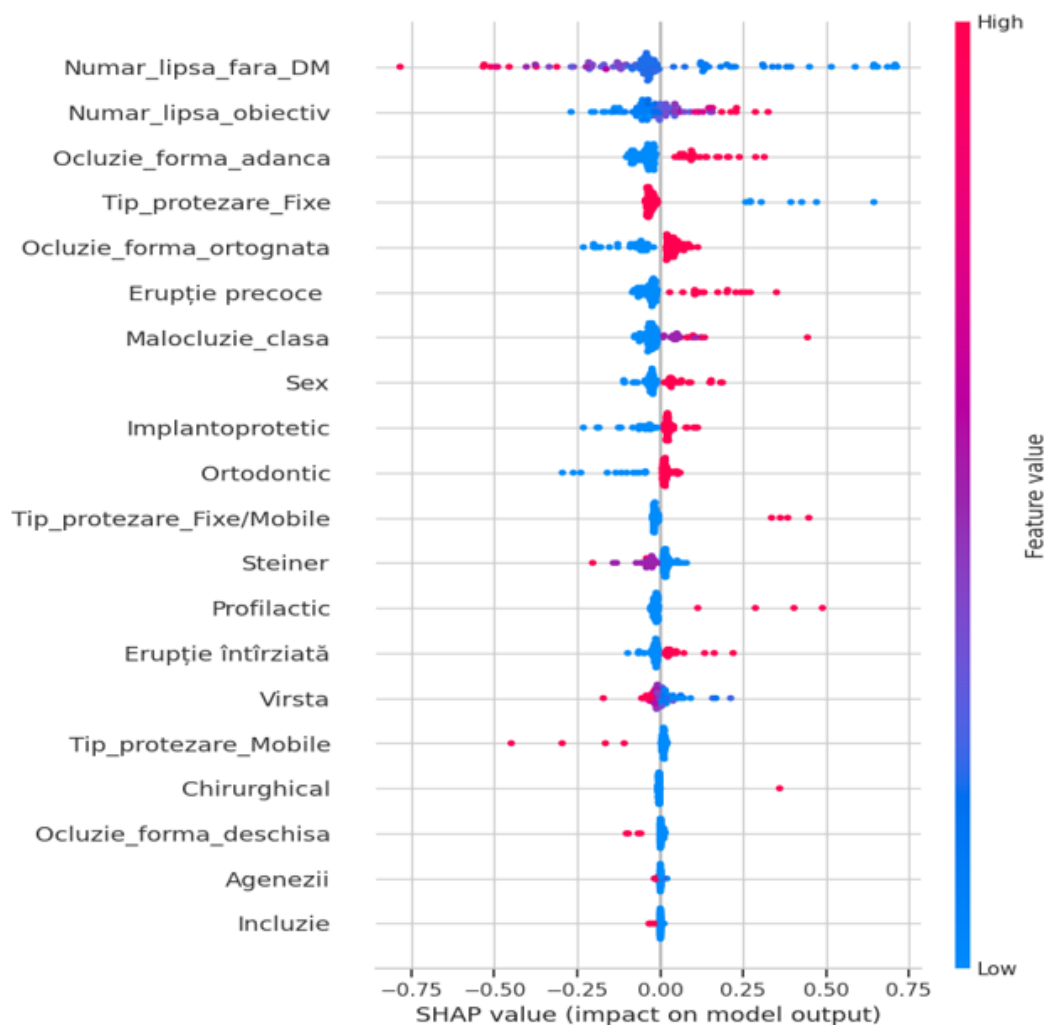


Figura 101. Variabilile asociate cu edentațiilor congenitale utilizând metoda SHAP

Analiza de tip SHAP din Figura 101 a evidențiat faptul că numărul obiectiv al dinților absenți și numărul lipsei dentare fără dimorfism morfologic au reprezentat principalii factori care au influențat modelul predictiv al edentațiilor congenitale. Sa constatat cea mai mare severitate au edentațiile congenitale în caracterizarea lotului studiat. Vârsta a prezentat o influență moderată dar o valoare semnificativă în dezvoltarea sistemului stomatognat.

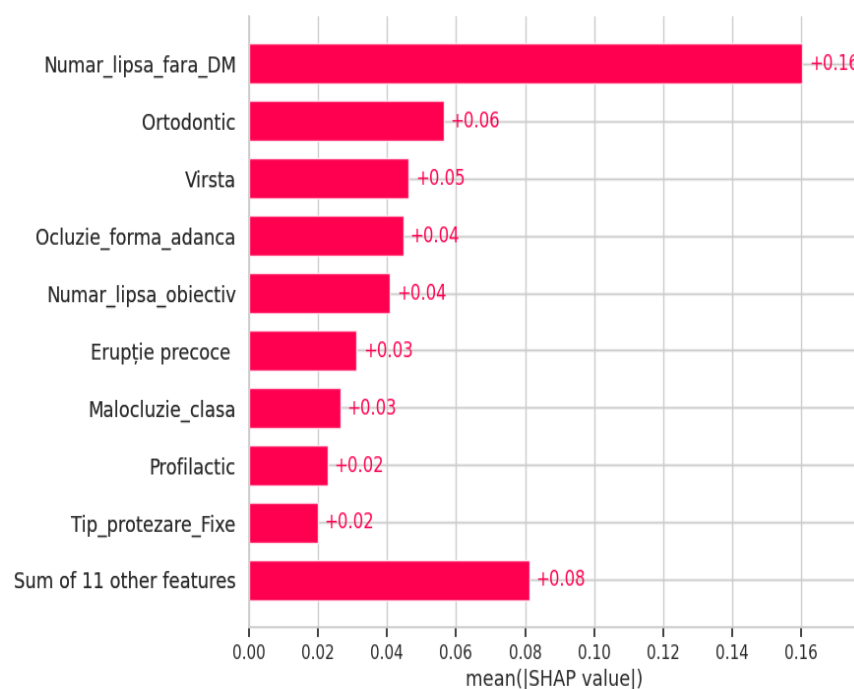


Figura 102. Modelul predictiv evaluat prin analiza SHAP.

Analiza importanței variabilelor efectuată asupra întregului lot de studiu a permis evaluarea contribuției fiecărei caracteristici incluse în modelul de predicție. Valorile medii SHAP au evidențiat că variabila, Număr_lipsă_fără_DM a avut cea mai mare contribuție la rezultatul modelului (mean SHAP = 0,16), fiind urmată de tratamentul ortodontic (mean SHAP = 0,06), vârsta pacientului (mean SHAP = 0,05), prezența ocluziei adânci și numărul dinților lipsă incluși în obiectivul terapeutic (mean SHAP = 0,04). Erupția precoce și clasa de malocluzie au prezentat contribuții comparabile (mean SHAP = 0,03), în timp ce tratamentul profilactic și tipul de protezare fixă au avut valori mai reduse ale importanței (mean SHAP = 0,02).

De asemenea, celelalte variabile incluse în analiză au contribuit cumulativ la performanța modelului, ceea ce demonstrează că rezultatul final nu este influențat de o singură caracteristică, ci de ansamblul factorilor clinici și terapeutici analizați. Distribuția valorilor SHAP evidențiază importanța relativă a fiecărei variabile în cadrul modelului, contribuția acestora fiind diferită în funcție de impactul asupra rezultatului final. Variabila referitoare la numărul dinților absenți fără molarii de minte s-a remarcat prin cea mai mare pondere, în timp ce celelalte caracteristici au avut o influență complementară asupra performanței generale a modelului.

4. DISCUȚII GENERALE

Studiul efectuat pe un lot de 3692 pacienți cu anomalii dento-maxilare a evidențiat o corelație semnificativă între agenezia dentară și multiple trăsături clinice, cefalometrice și genetice, cu implicații importante în diagnosticul și tratamentul interdisciplinar al edentațiilor congenitale. S-a constatat o predominanță a sexului feminin în formele de hipodonție și oligodonție, în timp ce edentația subtotală a fost mai frecventă la pacienții de sex masculin. Majoritatea pacienților cu agenezie dentară provin din mediul urban, în special din *municipiul Chișinău*, ceea ce poate reflecta o adresabilitate mai mare la serviciile de specialitate, dar și o posibilă influență a factorilor din mediul urban.

În studiu de față s-a observat o posibilă asociere între prezența ageneziei dentare și anumite tipuri de malocluzie, în special Clasa III și Clasa II divizia 2, ceea ce sugerează ipoteza existenței unor mecanisme comune implicate în dezvoltarea dento-maxilară. Aceste rezultate sunt în concordanță cu cele raportate de Uslu și colab., care, într-un studiu efectuat pe 900 de pacienți ortodontici (358 cu malocluzie Clasa I, 325 Clasa II, 51 Clasa II divizia 2 și 166 Clasa III), unde agenezia dentară a reprezentat cea mai frecventă anomalie dentară, fiind prezentă la 21,6% dintre pacienți. În același studiu, autorii au prezentat că, pentru majoritatea anomaliilor dentare investigate, nu au existat diferențe semnificative statistice în funcție de tipul de malocluzie [12].

Abordarea utilizată în prezentul studiu poate fi raportată la cercetarea efectuată de Katanaki și colab., care, într-un lot de 621 de copii și adolescenți cu vârste cuprinse între 9 și 16 ani, au constatat că 62% dintre pacienții ortodontici cu agenezie dentară prezentau malocluzie Clasa II după Angle [180].

În ceea ce privește distribuția pe sexe, rezultatele sunt concordante cu metaanaliza realizată de Khalaf și colab., care a estimat o prevalență globală a hipodonției de 6,4% și un risc mai mare la femei (OR = 1,22; ÎI 95%: 1,14–1,30), precum și cu studiul lui Gracco și colab. pe 4.006 pacienți, în care prevalența a fost de 9,1% la femei și de 8,7% la bărbați [94, 177].

Rezultatele privind impactul estetic sunt în concordanță cu observațiile lui Kerekes-Mathe și colab., care au arătat că impactul clinic și estetic al hipodonției este determinat nu doar de numărul dinților absenți, ci și de localizarea acestora și de modificările de formă și dimensiuni ale dinților restanți, aspecte care influențează semnificativ aspectul dento-facial [1].

În continuarea constatărilor privind aspectul estetic, rezultatele noastre pot fi raportate la revizuirea sistematică realizată de Calheiros-Lobo și colab., care a inclus 13 studii în analiza calitativă și 11 în metaanaliză și a evidențiat diferențe în aprecierea tratamentului ageneziei incisivilor laterali maxilari între specialiști și persoanele fără pregătire medicală [275].

Date morfologice concrete au fost raportate de Kerekés-Máthé și colab., care, comparând 26 de pacienți cu hipodonție cu 26 de subiecți din lotul-martor, au identificat diferențe semnificative ale parametrilor morfometrici dentari, dimensiunea buco-linguală a coroanelor fiind cea mai afectată [1].

Modificările frecvente ale arcadelor dentare și ale parametrilor craniofaciali observate în lotul investigat în studiul nostru sugerează că severitatea ageneziei dentare influențează nu doar dezvoltarea structuralor dentare, ci și morfologia complexului dento-maxilo-facial.

Rezultatele privind modificările arcadelor dentare pot fi raportate la studiul realizat de Lin și colab. pe un lot de 74 de persoane, dintre care 50 de gemeni monoziгоți și 24 de gemeni dizigoți, în care lățimile intercanină și intermolară, adâncimea și perimetrul arcadelor au prezentat valori ridicate ale ereditabilității, cuprinse între 0,61 și 0,85 [202]. În ceea ce privește componenta craniofacială, Kallur și Varghese au evaluat prin CBCT 84 de pacienți – 30 cu relație scheletală Clasa I, 34 cu Clasa II și 20 cu Clasa III – și au identificat diferențe statistic semnificative ale înălțimii și lățimii condilului mandibular între cele trei grupe [100].

Aceste rezultate susțin constatările studiului nostru, în care majoritatea pacienților cu hipo (88,5%), oligodonție (100%) și edentații subtotale (88,9%) au prezentat modificări ale arcadelor dentare și ale caracteristicilor faciale, confirmând influența severității ageneziei asupra dezvoltării.

În lotul analizat, modificările profilului facial au fost mai evidente în formele extinse: poziția protruzivă a buzelor a fost observată la 88,9% dintre pacienții cu edentație subtotală, la 38,5% dintre cei cu oligodonție și la 21,8% dintre cei cu hipodonție, aceeași tendință fiind constatată și pentru proeminența mentonului. Aceste constatări se înscriu în variabilitatea morfologică descrisă de Kerekés-Máthé și colab., care, comparând 26 de pacienți cu hipodonție cu 26 de subiecți din lotul de control, au identificat diferențe semnificative ale dimensiunilor dentare, dimensiunea buco-linguală a coroanelor fiind cea mai afectată [1]. Clasa I după Angle a predominat în toate formele de agenezie din lotul nostru, fără diferențe semnificative între grupurile analizate. Pentru comparație, Uslu și colab. au examinat 900 de pacienți ortodontici și au raportat o frecvență a ageneziei de 21,6%, fără asociere semnificativă cu tipul malocluziei, în timp ce Katanaki și colab., într-un lot de 621 de copii și adolescenți, au identificat printre pacienții ortodontici cu agenezie 62% cazuri de Clasa II, 34% de Clasa I și 4% de Clasa III [12; 180].

Analiza segmentului maxilar drept 1.2–1.8 a evidențiat o distribuție neuniformă: agenezia dintelui 1.2 a fost identificată la 75,6% dintre pacienții cu hipodonție și la 69,2% dintre cei cu oligodonție, pentru 1.5 frecvențele au fost de 66,7% în edentația subtotală, 23,1% în oligodonție și 11,5% în hipodonție, iar pentru 1.8 au ajuns la 92,3% în oligodonție, 44,4% în edentația

subtotală și 16,7% în hipodonție. Această distribuție corespunde ierarhiei descrise de Polder și colab. și Khalaf și colab., în care incisivul lateral și al doilea premolar maxilar se numără printre dinții frecvent absenți, în timp ce caninul, primul premolar și molarii unu și doi sunt afectați mai rar; în metaanaliza lui Khalaf, formele ușoare, moderate și severe au reprezentat 81,6%, 14,3% și, respectiv, 3,1% [95, 177]. În lotul italian analizat de Gracco și colab., alcătuit din 4.006 pacienți, incisivii laterali superiori au reprezentat 17,8% și 17,7% dintre dinții absenți, premolarii secunzi superiori 7,4% și 6,3%, iar primul premolar superior drept 2,6%; caninii și primii molari au înregistrat cele mai reduse frecvențe [94]. Susceptibilitatea dintelui 1.2 este susținută și de Kerekes-Máthé și colab., care au comparat 26 de pacienți cu agenezia incisivului lateral maxilar cu 26 de subiecți din lotul de control și au constatat că prezența alelei T a variantei MSX1 rs8670 creștea de 6,9 ori riscul ageneziei [1]. Variabilitatea topografică a fost confirmată de Eliaçık și colab., care au identificat 1.627 de dinți absenți la 716 pacienți și 114 tipare distincte de agenezie, precum și de Katanaki și colab., care au raportat prevalențe de 5,5% în lotul ortodontic și de 4% în lotul neortodontic [93, 180]. Pentru dintele 1.8, datele pot fi comparate cu cele prezentate de Vastardis, care a raportat o incidență de aproximativ 20% a ageneziei molarilor trei și o probabilitate de 13 ori mai mare a absenței altor dinți atunci când lipsește un molar trei [174].

Frecvența ridicată a ageneziei dintelui 2.1 observată în hipodonție și oligodonție în studiul nostru este în concordanță cu literatura de specialitate. Vastardis, Cobourne și Mostowska și colab. au evidențiat rolul determinant al genelor *MSX1*, *PAX9* și, ulterior, *AXIN2* [71, 174, 247].

Distribuția dinților 2.2, 2.3 și 2.4 observată în studiul nostru evidențiază un model diferențiat de afectare în funcție de tipul ageneziei dentare. Incisivul lateral superior stâng (2.2) a prezentat cele mai mari frecvențe ale ageneziei în edentațiile subtotale (55,6%) și în oligodonție (53,8%), comparativ cu hipodonția (28,2%). În schimb, caninul superior stâng (2.3) și primul premolar superior stâng (2.4) au fost afectați predominant în edentațiile subtotale, cu o frecvență a ageneziei de 77,8%, respectiv 55,6%, fiind prezenți în aproape toate cazurile de hipodonție și oligodonție. Acest model de distribuție este în concordanță cu rezultatele raportate de Pinho și colab., au evidențiat că incisivii laterali și premolarii superiori se numără printre dinții cel mai frecvent afectați de agenezie [275].

Distribuția dinților 2.5, 2.6 și 2.7 în lotul investigat evidențiază un grad ridicat de conservare a acestor dinți în formele ușoare și moderate de agenezie dentară. Agenezia dintelui 2.5 a fost identificată la 55,6% dintre pacienții cu edentații subtotale, comparativ cu numai 9,0% în hipodonție și 7,7% în oligodonție. Un tipar similar a fost observat și pentru primul și al doilea molar superior stâng, agenezia dintelui 2.6 fiind prezentă la 44,4% dintre pacienții cu edentații

subtotale și la doar 3,8% dintre cei cu hipodonție. Distribuția molarului trei superior stâng (2.8) observată în studiul nostru evidențiază o creștere a frecvenței ageneziei odată cu severitatea afectării dentare. Agenezia acestui dinte a fost identificată la 44,4% dintre pacienții cu edentații subtotale și la 84,6% dintre cei cu oligodonție, comparativ cu numai 14,1% în hipodonție. Tiparul este susținut și de Khalaf și colab., care au evidențiat că agenezia molarilor trei este frecvent asociată cu formele extinse de agenezie dentară și poate constitui un indicator al severității perturbării odontogenezei [177].

Distribuția molarilor inferiori stângi (3.8–3.6) evidențiază un tipar diferit de afectare în funcție de poziție dintelui și de severitatea ageneziei dentare. În studiul nostru, molarul trei inferior stâng (3.8) a prezentat cea mai mare frecvență a ageneziei în oligodonție (84,6%), comparativ cu 44,4% în edenții subtotale și 26,9% în hipodonție, confirmând asocierea dintre severitatea ageneziei și absența molarilor trei. În schimb, molarii permanenți 3.7 și 3.6 au prezentat o frecvență mult mai redusă a ageneziei, iar pentru dintele 3.6 nu s-au evidențiat diferențe semnificative statistice între grupele analizate ($p = 0,6141$), ceea ce sugerează o stabilitate crescută a acestui dinte în cadrul dezvoltării dentare. Aceste rezultate sunt în concordanță cu observațiile lui **Khalaf și colab.**, care au constatat că molarii trei sunt dinții cu cea mai mare susceptibilitate la agenezie și că frecvența absenței lor crește odată cu severitatea hipodonției [177]. În același timp, **Bjerklin și Kurol** au evidențiat că agenezia molarilor unu și doi permanenți este o anomalie rară, acești dinți prezentând o stabilitate embriologică și funcțională superioară comparativă cu molari trei [177, 241].

În studiul nostru, dintele 3.5 a prezentat cea mai mare frecvență a ageneziei dintre dinții analizați, fiind absent la 66,7% dintre pacienții cu edentații subtotale, la 21,8% dintre cei cu hipodonție și la 30,8% dintre cei cu oligodonție. Rezultatele sunt comparabile cu metaanaliza realizată de Polder și colab. pe 48.274 de persoane, în care prevalența ageneziei premolarului secund mandibular a fost de 2,91–3,22% în populația generală, acesta fiind dintele cel mai frecvent afectat [95]. De asemenea, Boutahari și colab., au constatat că premolarii secunzi și incisivii laterali au predominat între cele 636 de absențe dentare analizate [36], iar Ding și colab., evaluând 108 pacienți cu variante ale genei *MSX1*, au raportat agenezia premolarilor secunzi mandibulari în 83% dintre cazuri [83]. Frecvența redusă a ageneziei dinților 3.4, 3.2 și 3.1 și afectarea caninului 3.3 numai în edentațiile subtotale corespund rezultatelor lui Ding și colab., care au identificat caninii mandibulari printre dinții cel mai rar absenți, cu o frecvență de 6% [83].

În studiul nostru, incisivii mandibulari dreپți 4.1 și 4.2 au fost afectați predominant în edentațiile subtotale, cu frecvențe de 22,2%, respectiv 33,3%, comparativ cu 1,3% și 2,6% în hipodonție și 15,4% și 7,7% în oligodonție. Caninul 4.3 a fost conservat în toate cazurile de

hipodonție și oligodonție, iar agenezia primului premolar 4.4 a variat de la 1,3% în hipodonție la 7,7% în oligodonție și 33,3% în edentațiile subtotale. Tiparul este comparabil cu metaanaliza lui Polder și colab., în care prevalența ageneziei a fost de numai 0,25–0,35% pentru incisivul central mandibular, 0,17–0,25% pentru incisivul lateral, 0,01–0,03% pentru canin și 0,10–0,17% pentru primul premolar mandibular [95]. Conservarea caninului observată în lotul nostru este susținută și de Ding și colab., care, analizând 108 pacienți cu variante ale genei *MSX1*, au raportat o frecvență de numai 6% a ageneziei caninilor mandibulari [83].

Cât privește, premolarul secund mandibular drept (4.5) a fost dintele cel mai frecvent afectat dintre dinții 4.5–4.7, agenezia fiind identificată la 66,7% dintre pacienții cu edentații subtotale, 19,2% dintre cei cu hipodonție și 38,5% dintre cei cu oligodonție. În schimb, agenezia dinților 4.6 și 4.7 a fost mai redusă, variind între 0–44,4%, respectiv 5,1–44,4%, în funcție de forma clinică; acest tipar este comparabil cu metaanaliza lui Polder și colab., care a raportat prevalențe de 2,91–3,22% pentru premolarul secund mandibular, 0,00–0,02% pentru primul molar și 0,07–0,13% pentru molarul secund mandibular [95]. Predispoziția premolarului 4.5 este susținută și de Vastardis și colab., care au asociat mutația *MSX1* cu absența premolarilor secunzi și a molarilor trei [174]. Frecvența ageneziei dintelui 4.8, de 44,4% în edentațiile subtotale, 24,4% în hipodonție și 100% în oligodonție, corespunde observațiilor lui Nieminen, potrivit căruia molarul trei, fiind ultimii dinți care se dezvoltă, sunt deosebit de vulnerabili atât în formele comune, cât și în cele severe ale ageneziei dentare [53].

În ceea ce privește evaluarea prenatală a dezvoltării mugurilor dentari, lotul studiat a inclus 15 gravide cu vârste între 17 și 43 de ani, dintre care 46,7% prezentau inflamații genitale, 26,7% patologii endocrine, iar câte 20,0% aveau obezitate, afecțiuni urologice sau cardiovasculare. Evaluarea ecografică realizată în jurul săptămânii a 20-a a urmărit vizualizarea mugurilor dentari fetalii, însă dimensiunea redusă a lotului nu permite stabilirea unei relații cauzale între patologia maternă și apariția edentațiilor congenitale.

Relevanța factorilor prenatali este susținută de Sagawa și colab., care, într-un lot de 558 de copii cu vârste între 8 și 16 ani, au raportat o prevalență de 14,2% a anomaliei rădăcinilor scurte și un risc de 4,95 ori mai mare la copiii ale căror mame au fumat în timpul sarcinii și au continuat ulterior (ÎI 95%: 1,65–14,79) [260]. Interpretarea evaluării ecografice trebuie corelată cu mecanismele dezvoltării cranio-faciale descrise de Roth și colab., care evidențiază rolul celulelor crestei neurale craniene și al semnalizării TGF- β , procese sensibile la modificările mediului intrauterin [41].

Erupția precoce a fost identificată la 11,1% dintre pacienții cu edentații subtotale și la 20,5% dintre cei cu hipodonție, în timp ce în oligodonție nu a fost înregistrat niciun caz. Erupția întârziată a fost mai frecventă, fiind observată la 55,6% dintre pacienții cu edentații subtotale, la

23,1% dintre cei cu hipodonție și la 38,5% dintre cei cu oligodonție. Rezultatele concordă cu observațiile lui Al-Ani și colab. privind întârzierea dezvoltării dentare în hipodonție și cu datele lui Zhou și colab., care, analizând 393 de cazuri de oligodonție, au descris inclusiv un pacient de 13 ani și 6 luni cu 25 de dinți permanenți absenți și 17 dinți temporari persistenți [22, 170]. Predominanța erupției întârziate în lotul nostru susține existența unei perturbări generale a ritmului dezvoltării dentare la pacienții cu edentații congenitale.

Reducerea dimensiunii verticale faciale și ocluzale a fost predominantă în edentațiile subtotale, fiind identificată la 88,9% dintre pacienți, comparativ cu 24,4% în hipodonție și 30,8% în oligodonție. În hipodonție a predominat dimensiunea normală (73,1%), în timp ce oligodonția a prezentat cea mai mare variabilitate: 46,2% dintre pacienți au avut valori normale, 30,8% valori micșorate și 23,1% valori mărite. Rezultatele pot fi raportate la lucrările lui De Coster și colab., Al-Ani și colab. și Modafferi și colab., care descriu agenezia dentară ca pe o anomalie de dezvoltare heterogenă, asociată cu modificări dento-alveolare și cranio-faciale [24, 155, 170]. Predominanța dimensiunii verticale reduse în formele extinse susține ipoteza că absența unui număr mai mare de dinți, dezvoltarea insuficientă a proceselor alveolare și diminuarea sprijinului ocluzal influențează proporțiile verticale ale complexului dento-facial.

Valorile cefalometrice micșorate au predominat în edentațiile subtotale, fiind identificate la 55,6% dintre pacienți, comparativ cu 21,8% în hipodonție și 23,1% în oligodonție. Valorile normale au predominat în hipodonție (74,4%) și oligodonție (53,8%), însă oligodonția a prezentat o variabilitate mai mare, valorile mărite fiind identificate la 23,1% dintre pacienți. Interpretarea acestor date este susținută de De Coster și colab., Roth și colab. și Ye și colab., care evidențiază faptul că dezvoltarea dentară și cea cranio-facială sunt coordonate prin mecanisme moleculare comune, iar perturbarea acestora poate afecta concomitent odontogeneza și modelarea structurilor osoase cranio-faciale [18, 24, 41]. Aceste constatări sugerează că extinderea ageneziei dentare se asociază cu modificări progresive ale relațiilor scheletale și ale profilului cranio-facial.

Studiul-pilot a urmărit identificarea unor modificări la nivelul genelor *BMP4*, *PAX9*, *MSX1* și *AXIN2*, implicate în odontogeneză prin reglarea interacțiunilor epitelio-mezenchimale și a căilor de semnalizare BMP și WNT. Pentru *BMP4*, rezultate pozitive au fost înregistrate la 33,3% dintre pacienții cu edentație subtotală și la 15,4% dintre cei cu oligodonție, în timp ce în hipodonție nu au fost identificate rezultate pozitive; proporțiile ridicate de pacienți netestați, de 46,2% în hipodonție și 38,5% în oligodonție, limitează însă compararea grupurilor.

Importanța biologică a *BMP4* este susținută de Mu și colab., care au demonstrat experimental că inactivarea concomitentă a genelor *Bmp2* și *Bmp4* perturbă interacțiunea epitelio-mezenchimală, diferențierea odontoblastelor și dezvoltarea rădăcinii dentare. Totuși,

literatura genetică umană indică mai frecvent implicarea genelor *MSX1*, *PAX9* și *AXIN2*: Vastardis și colab. au identificat o mutație *MSX1* asociată cu agenezia premolarilor secunzi și a molarilor trei [174], iar Lammi și colab. au demonstrat segregarea unei mutații *AXIN2* cu oligodonția severă în 11 membri ai aceleiași familii [137]. De asemenea, Yu și colab. au stabilit diagnosticul molecular la 73 dintre 131 de pacienți cu agenezie dentară, corespunzător unei rate de 55,7%, confirmând heterogenitatea genetică a afecțiunii [49].

În studiul nostru, rezultatul *PAX9* pozitiv a fost identificat la 33,3% dintre pacienții cu edentație subtotală și la 15,4% dintre cei cu oligodonție, fără rezultate pozitive în hipodonție ($\chi^2 = 25,79$; $p = 0,00024$). Datele sunt comparabile cu revizuirea lui Intarak și colab., care a inclus 178 de pacienți și 61 de variante *PAX9*, evidențiind afectarea predominantă a molarilor, în special a molarilor secunzi [74]. De asemenea, Lee și colab. au identificat două variante noi ale genei *PAX9* în două familii cu oligodonție nesindromică, confirmând implicarea acestora în formele extinse ale ageneziei dentare [30]. Rezultatele trebuie totuși interpretate prudent, din cauza numărului redus de pacienți testați.

Variantele *MSX1* au fost identificate la toți pacienții testați din grupul cu edentație subtotală, comparativ cu 35,9% dintre cei cu hipodonție și 53,8% dintre cei cu oligodonție. Acest profil corespunde constatărilor lui Vastardis și colab., care au demonstrat asocierea unei variante patologice *MSX1* cu agenezia selectivă a premolarilor secunzi și a molarilor trei [174]. De asemenea, analiza realizată de Ding și colab. cu variante *MSX1* a evidențiat absența premolarilor secunzi mandibulari la 83% dintre cazuri, confirmând implicarea genei în formele extinse ale ageneziei dentare [83]. Interpretarea rezultatelor lotului propriu rămâne însă limitată de proporția pacienților netestați: 46,2% în hipodonție și 38,5% în oligodonție.

În ceea ce privește *AXIN2*, această genă este localizată pe cromozomul 17q24.1 și codifică o proteină implicată în reglarea căii WNT/ β -catenină. Variantele sale patologice pot determina oligodonție severă și, în anumite familii, predispoziție la polipoză și cancer colorectal. Lammi și colab. au identificat o variantă patogenă *AXIN2* la 11 membri ai unei familii, fiecare având cel puțin opt dinți permanenți absenți, dintre care opt prezentau și cancer colorectal sau leziuni precanceroase [137].

Variantele *AXIN2* au fost identificate la 44,4% dintre pacienții cu edentație subtotală și la 15,4% dintre cei cu oligodonție, fără rezultate pozitive în grupul cu hipodonție. Aceste constatări pot fi raportate la studiul lui Lammi și colab., care a identificat o variantă patogenă *AXIN2* la 11 membri ai unei familii cu oligodonție severă, fiecare având cel puțin opt dinți permanenți absenți [137]. Totuși, absența rezultatelor pozitive în hipodonție și frecvența mai redusă din oligodonție trebuie interpretate prudent, deoarece 46,2% dintre pacienții acestor grupuri nu au fost testați.

Rezultatele obținute în cadrul studiului privind metodele de diagnostic și tratament interdisciplinar al edentațiilor congenitale au permis conturarea unei imagini complexe asupra modului în care lipsa congenitală a dinților influențează dezvoltarea *craniofacială*, funcțiile sistemului stomatognat și echilibrul estetic al feței. Analiza lotului de pacienți a evidențiat o variabilitate importantă a manifestărilor clinice, corelată atât cu severitatea ageneziei dentare, cât și cu particularitățile genetice individuale. Hipodonția, oligodonția și edentația subtotală s-au dovedit a fi expresii diferite ale aceluiași mecanism morfogenetic dereglat, determinat de interacțiuni complexe între genele responsabile de diferențierea dentară și factorii locali de creștere și dezvoltare.

În hipodonție predomină un fenotip relativ echilibrat, cu adaptări funcționale eficiente, ocluzie apropiată de normal și asimetrii faciale discrete. Oligodonția, prin afectarea unui număr mai mare de unități dentare, produce perturbări morfologice mai evidente, cu modificări ale dimensiunii verticale, migrații dentare și tulburări de ocluzie. Edentația subtotală reprezintă forma cea mai severă, caracterizată prin decompensări faciale evidente, reducerea suportului alveolar și alterarea esteticii faciale, cu buze exprimate și menton proeminent. Această progresie clinică confirmă faptul că severitatea edentației este direct proporțională cu gradul de afectare funcțională și morfologică.

Analiza cefalometrică și fotometrică a evidențiat relații clare între patternul ocluzal și distribuția edentațiilor. Ocluzia adâncă, frecvent întâlnită în formele severe, reflectă o adaptare compensatorie la pierderea suportului vertical și alveolar. Diminuarea dimensiunii verticale a feței, asociată cu asimetria arcadelor dentare, accentuează dezechilibrul estetic și funcțional, afectând nu doar masticția, ci și fonația și expresivitatea facială. În formele moderate de oligodonție se observă o capacitate de compensare prin adaptarea ocluziei și menținerea raporturilor verticale, fapt ce subliniază importanța diagnosticării precoce și a intervenției ortodontice timpurii.

Pe plan genetic, analiza expresiei genelor *MSX1*, *PAX9*, *AXIN2* și *BMP4* a confirmat implicarea directă a acestora în etiopatogeneza edentațiilor congenitale. *MSX1* și *PAX9* s-au dovedit a fi gene cu rol central în formarea mugurilor dentari, determinând fenotipuri variate în funcție de gradul de expresie sau de mutațiile prezente. *AXIN2*, deși cu frecvență mai redusă în lotul analizat, are o semnificație clinică majoră, fiind asociată formelor extinse de agenezie și având potențial sindromic. *BMP4*, cu rol modulator, participă la reglarea semnalelor *epitelio-mezenchimale*, influențând procesul de mineralizare și diferențiere dentară. Această corelație genetică subliniază caracterul multifactorial al edentațiilor congenitale și necesitatea includerii testării genetice în algoritmul modern de diagnostic.

Abordarea interdisciplinară s-a dovedit esențială pentru obținerea unor rezultate stabile și funcționale. Colaborarea dintre ortodont, chirurgul oro-maxilo-facial, specialistul în protetică și genetician a permis elaborarea unor soluții terapeutice personalizate, adaptate severității cazului și vârstei pacientului. În cazurile ușoare, menținătorii de spațiu și tratamentele ortodontice preventive au avut un rol major în ghidarea erupției și menținerea dimensiunii verticale. În formele moderate și severe, planurile de tratament au inclus reabilitarea implanto-protetică, menită să restabilească funcția masticatorie și echilibrul estetic facial [301].

Aceste rezultate demonstrează că succesul terapeutic depinde de integrarea abordărilor funcționale, morfologice și genetice într-un cadru comun. Studiul a evidențiat, de asemenea, importanța diagnosticării precoce. Identificarea timpurie a edentațiilor congenitale, în perioada de dentiție mixtă, permite intervenții care pot preveni dezechilibrele ocluzale și asimetriile faciale ulterioare. Examinarea imagistică modernă (CBCT, ortopantomografie digitală) a oferit informații esențiale pentru diferențierea între agenezii reale și dinți incluși sau neerupți, evitând erorile de diagnostic. Integrarea investigațiilor genetice și imagistice într-un protocol unitar de diagnostic reprezintă una dintre cele mai importante direcții de modernizare a stomatologiei pediatrice și ortodontice.

Rezultatele obținute confirmă faptul că edentațiile congenitale trebuie privite nu doar ca o simplă absență dentară, ci ca o expresie a unei tulburări complexe de dezvoltare *craniofacială*. Impactul acestor modificări depășește sfera estetică, influențând funcțiile aparatului dento-maxilar, dezvoltarea psihoemoțională și calitatea vieții pacientului. În acest context, tratamentul nu poate fi limitat la reabilitarea morfologică, ci trebuie să urmărească și restabilirea echilibrului funcțional și *estetic global*.

În concluzie, analiza comparativă a rezultatelor obținute demonstrează că severitatea edentației congenitale determină gradul de afectare funcțională, morfologică și estetică. Factorii genetici joacă un rol determinativ, în dezvoltarea decesivă a sistemului stomatognat și a întregului organism. Elaborarea și întrebuițarea unui protocol interdisciplinar, bazat pe diagnostic precoce, evaluări genetice și planificarea tratamentului integrat, va oferi cele mai bune perspective pentru o reabilitare interdisciplinară completă și durabilă a pacienților cu edentații congenitale. Cercetarea contribuie astfel la fundamentarea științifică a unui model modern de tratament al edentațiilor congenitale, orientat spre personalizarea și optimizarea rezultatelor funcționale și estetice pe termen lung.

CONCLUZII GENERALE.

1. Particularitățile epidemiologice ale edentațiilor congenitale evidențiază o predominanță feminină semnificativă statistic ($p = 0,002$) și o distribuție neuniformă a formelor clinice, cu predominanța hipodonției.
2. Depistarea precoce este esențială, în contextul în care severitatea edentației crește odată cu numărul de dinți absenți, diferențele între forme fiind semnificativ ($p < 0,001$).
3. Diagnosticul clinic și paraclinic interdisciplinar permite evaluarea corectă a relațiilor ocluzale, acestea fiind semnificativ influențate de tipul edentației ($p < 0,05$).
4. Edentațiile congenitale determină modificări cranio-faciale evidente, în special asupra dimensiunii verticale și profilului facial, cu impact statistic semnificativ ($p < 0,001$).
5. Tratamentul interdisciplinar demonstrează eficiență în restabilirea funcțiilor aparatului dento-maxilar, fiind corelat cu particularitățile clinice și severitatea cazului.
6. Algoritmul etapizat, adaptat vârstei și tipului edentației, asigură continuitate și predictibilitate în tratament, având aplicabilitate practică extinsă.
7. Componenta genetică are un rol determinant în apariția edentațiilor congenitale, fiind identificate asocieri semnificative pentru gene implicate în odontogeneză ($p \leq 0,006$).

RECOMANDĂRI

1. Consolidarea abordării interdisciplinare prin colaborarea strânsă dintre ortodonți, chirurghi oro-maxilo-faciali, proteticieni, geneticieni și pediatri, în vederea elaborării unor protocoale integrate de diagnostic și tratament.
2. Utilizarea metodelor moderne de secvențiere genomică pentru identificarea mutațiilor genetice implicate în ageneziile dentare și pentru stabilirea corelațiilor fenotip-genotip.
3. Crearea registrelor naționale și regionale cu pacienți diagnosticați cu edentații congenitale, utile pentru studiile epidemiologice și genetice de amploare.
4. Elaborarea ghidurilor clinice standardizate pentru diagnosticul precoce și tratamentul etapizat al edentațiilor congenitale, adaptate etapelor de dezvoltare ale aparatului dento-maxilar.
5. Extinderea utilizării tehnicilor imagistice avansate (CBCT, RMN, ecografie de înaltă rezoluție) pentru evaluarea structurilor dento-alveolare și a mineralizării dentare.
6. Integrarea tehnologiilor digitale (CAD/CAM, printare 3D, inteligență artificială) în planificarea personalizată a tratamentelor și simularea dezvoltării dentare.
7. Dezvoltarea programelor educaționale și de prevenție destinate medicilor dentiști, studenților, părinților și copiilor, cu accent pe importanța diagnosticului precoce.
8. Elaborarea protocoalelor terapeutice individualizate, adaptate vârstei, tipului și severității ageneziei dentare, cu accent pe menținerea funcționalității și esteticii.
9. Stimularea cercetării fundamentale și aplicative în domeniul biologiei moleculare, ingineriei tisulare și medicinei regenerative pentru soluții inovative de înlocuire a dinților congenitali absenți.
10. Direcții viitoare:
 - aprofundarea relației dintre mutațiile genelor implicate în dezvoltarea dentară și riscul patologiilor sistemice;
 - dezvoltarea unor modele predictive asistate de inteligență artificială pentru screening populațional;
 - aplicarea conceptului de „medicină personalizată” în stomatologie, prin integrarea datelor genetice, clinice și imagistice în planurile terapeutice.

BIBLIOGRAFIE

1. Kerekes-Máthé B, Mártha K, Bănescu C, O'Donnell MB, Brook AH. Genetic and Morphological Variation in Hypodontia of Maxillary Lateral Incisors. *Genes (Basel)*. 2023;14(1). doi:10.3390/genes14010231 PubMed PMID: 36672972.
2. Railean S. Anomalii congenitale cranio-maxilo-faciale la copii - abordare multidisciplinară . Chișinău: Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; 2020. 270 p. Valabil la:
<https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/27708>
3. Popovici V, Pantea V, Solomon O, Sîrbu D, Mostovei M, Sorocean A. Particularitățile tabloului clinic și tratamentul implanto-protetic a pacienților cu edentații parțiale. *Med Stomatol*. 2014;3(4):93-5. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/48510
4. Pântea V, Fala V, Gribenco V, Nistor L. Reabilitarea complexă morfofuncțională a pacienților cu edentații parțiale terminale bilaterale și disfuncții mandibulo-craniene Medicină stomatologică. *Med Stomatol*. 2013;3(28):89–95. Valabil la: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/25831
5. Porosencov E, Lupan I. Comparison of Oral Impacts on Daily Performance of Cleft Lip and Palate Patients With or Without. *Rom J Oral Rehabil*. 2015;7(4):69-72. Valabil la: <https://rjor.ro/comparison-of-oral-impacts-on-daily-performance-of-cleft-lip-and-palate-patients-with-or-without-secondary-bone-grafting/>
6. Raziee L, Judd P, Carmichael R, Chen S, Sidhu N, Suri S. Impacts of oligodontia on oral health-related quality of life reported by affected children and their parents. *Eur J Orthod*. 2020;42(3):250-6. doi:10.1093/ejo/cjz047
7. Filius MAP, Cune MS, Créton M, Vissink A, Raghoobar GM, Visser A. Oral Health-Related Quality of Life in Dutch Children Diagnosed with Oligodontia. A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(13):2371. doi:10.3390/ijerph16132371
8. Omara M, Stamm T, Bekes K. Four-dimensional oral health-related quality of life impact in children: A systematic review. *J Oral Rehabil*. 2021;48(3):293-304. doi:10.1111/joor.13066
9. Bordeniuc G, Fala V, Gribenco V, Pântea V, Nistor L. Conceptele ocluzale actuale în terapia protetică implantară fixă. *Med Stomatol*. 2014;31(2):54–58. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/31957
10. Larmour CJ, Mossey PA, Thind BS, Forgie AH, Stirrups DR. Hypodontia--a retrospective review of prevalence and etiology. Part I. *Quintessence Int*. 2005;36(4):263-70. PubMed PMID: 15835422.
11. Apajalahti S, Arte S, Pirinen S. Short root anomaly in families and its association with other dental anomalies. *Eur J Oral Sci*. 1999;107(2):97-101. doi:10.1046/j.0909-8836.1999.eos107204.x PubMed PMID: 10232457.
12. Uslu O, Akcam MO, Evrigen S, Cebeci I. Prevalence of dental anomalies in various malocclusions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2009;135(3):328-35. doi:10.1016/j.ajodo.2007.03.030 PubMed PMID: 19268831.
13. Thesleff I. Current understanding of the process of tooth formation: transfer from the laboratory to the clinic. *Aust Dent J*. 2014;59(s1):48-54. doi:<https://doi.org/10.1111/adj.12102>
14. Chhabra N, Goswami M, Chhabra A. Genetic basis of dental agenesis-molecular genetics patterning clinical dentistry. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014;19(2):e112-9. doi:10.4317/medoral.19158 PubMed PMID: 24121910.

15. Mu H, Liu X, Geng S, Su D, Chang H, Li L, et al. Epithelial Bone Morphogenic Protein 2 and 4 Are Indispensable for Tooth Development. *Front Physiol.* 2021;12:660644. doi:10.3389/fphys.2021.660644 PubMed PMID: 34483952.
16. K  chler EC, Lips A, Tannure PN, Ho B, Costa MC, Granjeiro JM, et al. Tooth agenesis association with self-reported family history of cancer. *J Dent Res.* 2013;92(2):149-55. doi:10.1177/0022034512468750 PubMed PMID: 23169889.
17. Thomas BL, Tucker AS, Qiu M, Ferguson CA, Hardcastle Z, Rubenstein JLR, et al. Role of *Dlx-1* and *Dlx-2* genes in patterning of the murine dentition. *Development.* 1997;124(23):4811-8. doi:10.1242/dev.124.23.4811 PubMed PMID: 9428417.
18. Ye Y, Jiang Z, Pan Y, Yang G, Wang Y. Role and mechanism of BMP4 in bone, craniofacial, and tooth development. *Arch Oral Biol.* 2022;140:105465. doi:https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2022.105465
19. Forna NC. Evaluarea starii de sanatate afectata prin edentatie. 2007.
20. Thesleff I. Epithelial-mesenchymal signalling regulating tooth morphogenesis. *J Cell Sci.* 2003;116(9):1647-8. doi:10.1242/jcs.00410 PubMed PMID: 12665545.
21. Brook AH. Multilevel complex interactions between genetic, epigenetic and environmental factors in the aetiology of anomalies of dental development. *Arch Oral Biol.* 2009;54:S3-17. doi:https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2009.09.005
22. Zhou C, Chen D, Ren J, Huang D, Li R, Luo H, et al. FGF8 and BMP2 mediated dynamic regulation of dental mesenchyme proliferation and differentiation via *Lhx8/Suv39h1* complex. *J Cell Mol Med.* 2021;25(6):3051-62. doi:10.1111/jcmm.16351 PubMed PMID: 33580754.
23. Ye X, Attaie AB. Genetic Basis of Nonsyndromic and Syndromic Tooth Agenesis. *J Pediatr Genet.* 2016;5(4):198-208. doi:10.1055/s-0036-1592421 PubMed PMID: 27895972.
24. De Coster PJ, Marks LA, Martens LC, Huysseune A. Dental agenesis: genetic and clinical perspectives. *J Oral Pathol Med.* 2009;38(1):1-17. doi:10.1111/j.1600-0714.2008.00699.x PubMed PMID: 18771513.
25. Safari S, Ebadifar A, Najmabadi H, Kamali K, Abedini SS, Mousavi M. Detection of a rare *AXIN2* variant in an Iranian family with hypodontia and oligodontia. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects.* 2022;16(2):107-11. doi:10.34172/joddd.2022.018
26. Otero L, Lacunza E, Vasquez V, Arbel  ez V, Cardier F, Gonz  lez F. Variations in *AXIN2* predict risk and prognosis of colorectal cancer. *BDJ Open.* 2019;5. doi:10.1038/s41405-019-0022-z
27. Sweat M, Yu W, Eliason S, Amendt B. A *Sox2-Lef-1* Protein Interaction Inhibits *Lef-1* Transcriptional Activity and WNT Signaling During Odontogenesis. *FASEB J.* 2017;31. doi:10.1096/fasebj.31.1_supplement.743.8
28. Semjid D, Ahn H, Bayarmagnai S, Gantumur M, Kim S, Lee JH. Identification of novel candidate genes associated with non-syndromic tooth agenesis in Mongolian families. *Clin Oral Investig.* 2023;28(1):56. doi:10.1007/s00784-023-05415-2
29. Morales S, Monzo M, Navarro A. Epigenetic regulation mechanisms of microRNA expression. *Biomol Concepts.* 2017;8(5-6):203-12. doi:10.1515/bmc-2017-0024
30. Lee DJ, Won HJ, Shin JO. Integrated Genetic Networks and Epigenetic Regulation in Tooth Development and Maturation. *Cells.* 2026;15(7):618. doi:10.3390/cells15070618
31. Fallea A, Vinci M, L'Episcopo S, Bartolone M, Musumeci A, Ragalmuto A, et al. Dissecting the Genetic Contribution of Tooth Agenesis. *Int J Mol Sci.* 2025;26. doi:10.3390/ijms262110485

32. Vieira AR. Oral clefts and syndromic forms of tooth agenesis as models for genetics of isolated tooth agenesis. *J Dent Res.* 2003;82(3):162-5. doi:10.1177/154405910308200303 PubMed PMID: 12598542.
33. Hubert K, Wellik D. Hox genes in development and beyond. *Development.* 2023;150 1. doi:10.1242/dev.192476
34. Bonds J, Pollan-White S, Xiang L, Mues G, D'Souza R. Is there a link between ovarian cancer and tooth agenesis? *Eur J Med Genet.* 2014;57(5):235-9. doi:https://doi.org/10.1016/j.ejmg.2014.02.013
35. Botstein D, Risch N. Discovering genotypes underlying human phenotypes: past successes for mendelian disease, future approaches for complex disease. *Nat Genet.* 2003;33(3):228-37. doi:10.1038/ng1090
36. Boutahari N, Belayachi L, Ghoul S. Next-generation sequencing applied to non-syndromic tooth agenesis: A systematic literature review. *Gene Reports.* 2024;36:101976. doi:https://doi.org/10.1016/j.genrep.2024.101976
37. Alkobtawi M, Pla P, Monsoro-Burq AH. BMP signaling is enhanced intracellularly by FHL3 controlling WNT-dependent spatiotemporal emergence of the neural crest. *Cell Rep.* 2021;35(12):109289. doi:10.1016/j.celrep.2021.109289
38. Li H, Long DL, Lv G, Cheng X, Wang G, Yang X. The double-edged sword role of TGF- β signaling pathway between intrauterine inflammation and cranial neural crest development. *FASEB J.* 2021;36. doi:10.1096/fj.202101343r
39. Pujades C. The multiple functions of hindbrain boundary cells: Tinkering boundaries? *Semin Cell Dev Biol.* 2020;107:179-89. doi:10.1016/j.semcdb.2020.05.002
40. Zalc A, Sinha R, Gulati GS, Wesche DJ, Daszczuk P, Swigut T, et al. Reactivation of the pluripotency program precedes formation of the cranial neural crest. *Science (80).* 2021;371(6529). doi:10.1126/science.abb4776
41. Roth D, Bayona F, Baddam P, Graf D. Craniofacial Development: Neural Crest in Molecular Embryology. *Head Neck Pathol.* 2021;1-15. doi:10.1007/s12105-021-01301-z
42. Karzbrun E, Khankhel A, Megale H, Glasauer S, Wyle Y, Britton G, et al. Human neural tube morphogenesis in vitro by geometric constraints. *Nature.* 2021;599:268-72. doi:10.1038/s41586-021-04026-9
43. Balic A. Concise Review: Cellular and Molecular Mechanisms Regulation of Tooth Initiation. *Stem Cells.* 2019;37(1):26-32. doi:10.1002/stem.2917
44. Hermans F, Hemeryck L, Lambrichts I, Bronckaers A, Vankelecom H. Intertwined Signaling Pathways Governing Tooth Development: A Give-and-Take Between Canonical Wnt and Shh. *Front Cell Dev Biol.* 2021;9. doi:10.3389/fcell.2021.758203
45. Liu J, Xiao Q, Xiao J, Niu C, Li Y, Zhang X, et al. Wnt/ β -catenin signalling: function, biological mechanisms, and therapeutic opportunities. *Signal Transduct Target Ther.* 2022;7(1):3. doi:10.1038/s41392-021-00762-6
46. Novacescu D, Dumitru CS, Zara F, Raica M, Suciuc CS, Barb AC, et al. The Morphogenesis, Pathogenesis, and Molecular Regulation of Human Tooth Development A Histological Review. *Int J Mol Sci.* 2025;26(13):6209. doi:10.3390/ijms26136209
47. Zhou M, Zhang H, Camhi H, Seymen F, Koruyucu M, Kasimoglu Y, et al. Analyses of oligodontia phenotypes and genetic etiologies. *Int J Oral Sci.* 2021;13(1):32. doi:10.1038/s41368-021-00135-3
48. Morandini A, Adeogun O, Black M, Holman E, Collins K, James W, et al. Ectodermal dysplasia: a narrative review of the clinical and biological aspects relevant to oral health. *Front Pediatr.* 2025;13. doi:10.3389/fped.2025.1523313

49. Yu T, Klein OD. Molecular and cellular mechanisms of tooth development, homeostasis and repair. *Development*. 2020;147(2). doi:10.1242/dev.184754
50. Hermans F, Hasevoets S, Vankelecom H, Bronckaers A, Lambrichts I. From Pluripotent Stem Cells to Organoids and Bioprinting: Recent Advances in Dental Epithelium and Ameloblast Models to Study Tooth Biology and Regeneration. *Stem Cell Rev Reports*. 2024;20(5):1184-99. doi:10.1007/s12015-024-10702-w
51. Bosshardt DD. The periodontal pocket: pathogenesis, histopathology and consequences. *Periodontol 2000*. 2018;76(1):43-50. doi:10.1111/prd.12153
52. Liao C, Cai J, Liu Y, Xiao L, Xiang M, Qu M, et al. Resolving tooth development at single-cell resolution: advancing dental regeneration. *Front Cell Dev Biol*. 2026;14. doi:10.3389/fcell.2026.1785805
53. Nieminen P. Genetic basis of tooth agenesis. *J Exp Zool B Mol Dev Evol*. 2009;312B(4):320-42. doi:10.1002/jez.b.21277 PubMed PMID: 19219933.
54. Jonsson L, Magnusson TE, Thordarson A, Jonsson T, Geller F, Feenstra B, et al. Rare and Common Variants Conferring Risk of Tooth Agenesis. *J Dent Res*. 2018;97(5):515-22. doi:10.1177/0022034517750109 PubMed PMID: 29364747.
55. Modafferi C, Tucci I, Bogliardi FM, Gimondo E, Chiurazzi P, Tabolacci E, et al. Genetic Aspects of Tooth Agenesis. *Genes*. 2025;582. doi:10.3390/genes16050582
56. Gravholt CH, Andersen NH, Christin-Maitre S, Davis SM, Duijnhouwer A, Gawlik A, et al. Clinical practice guidelines for the care of girls and women with Turner syndrome. *Eur J Endocrinol*. 2024;190(6):G53-151. doi:10.1093/ajendo/lvae050
57. Steklikova K, Dalecka L, Kubovciak J, Corneloup C, Pantalacci S, Hovorakova M. Factors Involved in Enamel Knot Establishment and Cap Formation. *J Dent Res*. 2025;104(7):784-94. doi:10.1177/00220345251316834
58. Chiba Y, Tian T, Yoshizaki K, Wang X, Yamada A, Fukumoto S. Keratin 15 Regulates Cell Proliferation in Outer Enamel Epithelium. *J Dent Res*. 2026;105(5):616-25. doi:10.1177/00220345251368346
59. Bazina F, Brouxhon SM, Kyrkanides S. Partial epithelial–mesenchymal transition during enamel development. *Clin Exp Dent Res*. 2022;8(2):513-8. doi:10.1002/cre2.543
60. Morsczeck C. Mechanisms during Osteogenic Differentiation in Human Dental Follicle Cells. *Int J Mol Sci*. 2022;23(11):5945. doi:10.3390/ijms23115945
61. Zhou T, Pan J, Wu P, Huang R, Du W, Zhou Y, et al. Dental Follicle Cells: Roles in Development and Beyond. *Stem Cells Int*. 2019;2019:1-17. doi:10.1155/2019/9159605
62. Kim EJ, Kim HY, Li L, Tang Q, Kim KH, Ohshima H, et al. Cuspal Shape Alterations by Bmp4 Directing Cell Proliferation and Apoptosis. *J Dent Res*. 2023;102(7):825-34. doi:10.1177/00220345231167769
63. Liu M, Goldman G, MacDougall M, Chen S. BMP Signaling Pathway in Dentin Development and Diseases. *Cells*. 2022;11(14):2216. doi:10.3390/cells11142216 PubMed PMID: 35883659.
64. Pandya M, Diekwisch TGH. Amelogenesis: Transformation of a protein-mineral matrix into tooth enamel. *J Struct Biol*. 2021;213(4):107809. doi:10.1016/j.jsb.2021.107809
65. Caruso S, Bernardi S, Pasini M, Giuca M, Docimo R, Continenza M, et al. The process of mineralisation in the development of human tooth. *Eur J Paediatr Dent*. 2016;17 4:322-6.
66. Wang J, Feng JQ. Signaling Pathways Critical for Tooth Root Formation. *J Dent Res*. 2017;96(11):1221-8. doi:10.1177/0022034517717478
67. Razmadze D, Salomies L, Di-Poi N. Squamates as a model to understand key dental features of vertebrates. *Dev Biol*. 2024;516:1-19. doi:10.1016/j.ydbio.2024.07.011

68. Sadier A, Jackman W, Laudet V, Gibert Y. The Vertebrate Tooth Row: Is It Initiated by a Single Organizing Tooth? *BioEssays*. 2020;42. doi:10.1002/bies.201900229
69. Trybek G, Jaroń A, Grzywacz A. Association of Polymorphic and Haplotype Variants of the MSX1 Gene and the Impacted Teeth Phenomenon. *Genes (Basel)*. 2021;12. doi:10.3390/genes12040577
70. Mitscherling J, Sczakiel HL, Kiskemper-Nestorjuk O, Winterhalter S, Mundlos S, Bartzela T, et al. Whole genome sequencing in families with oligodontia. *Oral Dis*. 2024;30(6):3935-50. doi:10.1111/odi.14816 PubMed PMID: 38071191.
71. Mostowska A, Kobiela A, Trzeciak WH. Molecular basis of non-syndromic tooth agenesis: mutations of MSX1 and PAX9 reflect their role in patterning human dentition. *Eur J Oral Sci*. 2003;111(5):365-70. doi:https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00069.x
72. Fauzi NH, Ardini YD, Zainuddin Z, Lestari W. A review on non-syndromic tooth agenesis associated with PAX9 mutations. *Jpn Dent Sci Rev*. 2018;54(1):30-6. doi:10.1016/j.jdsr.2017.08.001
73. Wang SK, Zhang H, Lin HC, Wang YL, Lin SC, Seymen F, et al. AMELX Mutations and Genotype–Phenotype Correlation in X-Linked Amelogenesis Imperfecta. *Int J Mol Sci*. 2024;25. doi:10.3390/ijms25116132
74. Intarak N, Tongchairati K, Termteerapornpimol K, Chantarangsu S, Porntaveetus T. Tooth agenesis patterns and variants in PAX9: A systematic review. *Jpn Dent Sci Rev*. 2023;59:129-37. doi:https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2023.04.001
75. Fournier BP, Bruneau MH, Toupenay S, Kerner S, Berdal A, Cormier-Daire V, et al. Patterns of Dental Agenesis Highlight the Nature of the Causative Mutated Genes. *J Dent Res*. 2018;97(12):1306-16. doi:10.1177/0022034518777460
76. Savige J, Storey H, Il Cheong H, Gyung Kang H, Park E, Hilbert P, et al. X-Linked and Autosomal Recessive Alport Syndrome: Pathogenic Variant Features and Further Genotype-Phenotype Correlations. Singh SR, editor. *PLoS One*. 2016;11(9):e0161802. doi:10.1371/journal.pone.0161802
77. Reyes-Realí J, Mendoza-Ramos MI, Garrido-Guerrero E, Méndez-Catalá CF, Méndez-Cruz AR, Pozo-Molina G. Hypohidrotic ectodermal dysplasia: clinical and molecular review. *Int J Dermatol*. 2018;57(8):965-72. doi:10.1111/ijd.14048
78. Woronowicz KC, Schneider RA. Molecular and cellular mechanisms underlying the evolution of form and function in the amniote jaw. *Evodevo*. 2019;10(1):17. doi:10.1186/s13227-019-0131-8
79. Compagnucci C, Martinus K, Griffin J, Depew MJ. Programmed Cell Death Not as Sledgehammer but as Chisel: Apoptosis in Normal and Abnormal Craniofacial Patterning and Development. *Front Cell Dev Biol*. 2021;9. doi:10.3389/fcell.2021.717404
80. Jeong J, Li X, McEvilly RJ, Rosenfeld MG, Lufkin T, Rubenstein JLR. Dlx genes pattern mammalian jaw primordium by regulating both lower jaw-specific and upper jaw-specific genetic programs. *Development*. 2008;135(17):2905-16. doi:10.1242/dev.019778
81. Sun J, Ha N, Liu Z, Bian Q, Wang X. A Neural Crest-specific Overexpression Mouse Model Reveals the Transcriptional Regulatory Effects of Dlx2 During Maxillary Process Development. *Front Physiol*. 2022;13. doi:10.3389/fphys.2022.855959
82. Olroyd SL, LeBlanc ARH, Araújo R, Angielczyk KD, Duhamel A, Benoit J, et al. Histology and μ CT reveal the unique evolution and development of multiple tooth rows in the synapsid *Endothiodon*. *Sci Rep*. 2021;11(1):16875. doi:10.1038/s41598-021-95993-6
83. Ding T, Liu H, Yu G. Novel MSX1 Gene Variants in Chinese Children with Non-Syndromic Tooth Agenesis: A Clinical and Genetic Analysis. *Children*. 2024. p.1418. doi:10.3390/children11121418

84. Kirac D, Eraydin F, Avcilar T, Ulucan K, Í-zdemir F, Guney AI, et al. Effects of PAX9 and MSX1 gene variants to hypodontia, tooth size and the type of congenitally missing teeth. *Cell Mol Biol.* 2016;62(13):78-84. doi:10.14715/cmb/2016.62.13.14
85. Guo X, Xu T, Duan X. Genetic-environmental Risk Factors for Tooth Agenesis: A Familial Case-control Study in China. *Int Dent J.* 2025;75(5):100956. doi:10.1016/j.identj.2025.100956
86. Chu KY, Wang YL, Chou YR, Chen JT, Wang YP, Simmer JP, et al. Synergistic Mutations of LRP6 and WNT10A in Familial Tooth Agenesis. *J Pers Med.* 2021;11(11). doi:10.3390/jpm11111217 PubMed PMID: 34834569.
87. Ravi V, Murashima-Suginami A, Kiso H, Tokita Y, Huang CL, Bessho K, et al. Advances in tooth agenesis and tooth regeneration. *Regen Ther.* 2023;22:160-8. doi:10.1016/j.reth.2023.01.004
88. Vargesson N. Thalidomide Embryopathy: An Enigmatic Challenge. *ISRN Dev Biol.* 2013;2013:1-18. doi:10.1155/2013/241016
89. Kodytková A, Dušátková P, Amaratunga SA, Plachý L, Průhová Š, Lebl J. Integrative Role of the SALL4 Gene: From Thalidomide Embryopathy to Genetic Defects of the Upper Limb, Internal Organs, Cerebral Midline, and Pituitary. *Horm Res Paediatr.* 2024;97(2):106-12. doi:10.1159/000531452
90. Thompson KM, Simons EA, Badizadegan K, Reef SE, Cooper LZ. Characterization of the Risks of Adverse Outcomes Following Rubella Infection in Pregnancy. *Risk Anal.* 2016;36(7):1315-31. doi:10.1111/risa.12264
91. Jain S, Gupta P, Kanungo H. An unwonted case report of nonsyndromic oligodontia. *Indian J Dent Sci.* 2020;12(1):40. doi:10.4103/IJDS.IJDS_79_19
92. Modafferi C, Tucci I, Bogliardi FM, Gimondo E, Chiurazzi P, Tabolacci E, et al. Genetic Aspects of Tooth Agenesis. *Genes (Basel).* 2025;16(5):582. doi:10.3390/genes16050582
93. Meistere D, Kronina L, Karkle A, Neimane L. Non-syndromic tooth agenesis in Latvian adolescent dental patients: a retrospective study with relevant literature review. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2024;25(3):427-32. doi:10.1007/s40368-024-00901-x
94. Eliacik BK, Atas C, Polat GG. Prevalence and patterns of tooth agenesis among patients aged 12-22 years: A retrospective study. *Korean J Orthod.* 2021;51(5):355-62. doi:10.4041/kjod.2021.51.5.355
95. Gracco ALT, Zanatta S, Forin Valvecchi F, Bignotti D, Perri A, Baciliero F. Prevalence of dental agenesis in a sample of Italian orthodontic patients: an epidemiological study. *Prog Orthod.* 2017;18(1):33. doi:10.1186/s40510-017-0186-9
96. Polder BJ, Van't Hof MA, Van der Linden FPGM, Kuijpers-Jagtman AM. A meta-analysis of the prevalence of dental agenesis of permanent teeth. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2004;32(3):217-26. doi:10.1111/j.1600-0528.2004.00158.x PubMed PMID: 15151692.
97. Naoum S, Allan Z, Yeap CK, Razza JM, Murray K, Turlach B, et al. Trends in orthodontic management strategies for patients with congenitally missing lateral incisors and premolars. *Angle Orthod.* 2021;91(4):477-83. doi:10.2319/092320-809.1
98. Albu CC, Pavlovici RC, Imre M, Țăncu AMC, Stanciu IA, Vasilache A, et al. Research algorithm for the detection of genetic patterns and phenotypic variety of non-syndromic dental agenesis. *Rom J Morphol Embryol.* 2021;62(1):53-62. doi:10.47162/RJME.62.1.05
99. Vasile Oineagra, **Oleg Solomon**, Vadim Oineagra, Mariana Ceban VR. Considerații actuale la etapa de determinare și înregistrare a relației intermaxilare în cazul edentatului parțial. *Med Stomatol.* 2019;52(3):23-8. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/94330

100. Oineagra V, **Solomon O**, Oineagra V, Rusu Vasile. Edentația parțială complicată cu instabilitatea pozițiilor de ocluzie. *Med Stomatol.* 2019;52(3):72-82. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/94337
101. Oineagra V, **Solomon O**, Oineagra V, Ivas D. Planning of prosthetic treatment in temporo - mandibular joint dysfunctions. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea USMF „Nicolae Testemițanu”*. 2020. p. 719-719. Valabil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/14880>
102. Fachira A, **Solomon O**, Mostovei M, Teentieva M, Forna N. Relevanța axiografiei computerizate în procesul de diagnosticare a disfuncțiilor articulației temporo-mandibulare. În: *Congresul consacrat aniversării a 75-a de la fondarea Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”*. 21-23 octombrie 2020, Chișinău . 2020. p. 708. Valabil la: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/126977
103. Kallur AR, Varghese RM. Assessment of condylar and glenoid fossa dimension in various sagittal skeletal malocclusions. *J Orthod Sci.* 2025;14(1). doi:10.4103/jos.jos_105_24
104. Kalladka M, Young A, Thomas D, Heir G, Quek S, Khan J. The relation of temporomandibular disorders and dental occlusion: a narrative review. *Quintessence Int (Berl)*. 2022;0 0:2-11. doi:10.3290/j.qi.b2793201
105. Lin TH, Hughes T, Meade MJ. The genetic and environmental contributions to variation in the permanent dental arch form: a twin study. *Eur J Orthod.* 2023;45(6):868-74. doi:10.1093/ejo/cjad054
106. Chite-Quispe L, Sánchez-Tito M. Analysis of the association between facial biotype, overbite and overjet in the permanent dentition. *J Clin Exp Dent.* 2023;15:e376-381. doi:10.4317/jced.60301
107. Bușmachiu A, **Solomon O**, Earar K, Agop-Forna D, Iordache C, Jarovlea-Bejenari M. Interdependence of dental arch form and the surface area of the developed occlusion plan1. *Rom J Oral Rehabil.* 2025;17(1):957-67. doi:10.62610/RJOR.2025.1.17.91
108. Documents - OnyxCeph . Valabil la: <https://onyxceph.eu/en/documents/>
109. **Solomon O**, Dvornik D, Zuev V, Oinyagre V, Fakira A, Rusu V, et al. Minimally Invasive Approach in Orthopedic Treatment of Patients with Dental Abrasion. *Стоматология Эстетика Инновации.* 2022;6(2):173-87. DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.2.008>
110. De Grauwe A, Ayaz I, Shujaat S, Dimitrov S, Gbadegbegnon L, Vande Vannet B, et al. CBCT in orthodontics: a systematic review on justification of CBCT in a paediatric population prior to orthodontic treatment. *Eur J Orthod.* 2019;41(4):381-9. doi:10.1093/ejo/cjy066
111. Aung WP, Pungchanchaikul P, Pisek A, Bloch-Zupan A, Morkmued S. Prevalence of tooth agenesis and supernumerary teeth related to different Thai cleft lip and cleft palate populations. *BMC Oral Health.* 2024;24(1):960. doi:10.1186/s12903-024-04719-3
112. Leșco T, Mostovei M, **Solomon O**, Fachira A, Mostovei A. The use of cone-beam computed tomography for diagnostic of tempormandibular disorders. *Med Stomatol.* 2018;49(4):37–41. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/201351
113. Postolachi I. Diagnosticul și tratamentul ortopedo-protetic al pacienților stomatologici : *Protocoloale clinice naționale.* 2016. 159 p. Valabil la: https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/26655/1/POSTOLACHI_ILARION_PROTOCOALE_CLINICE_2016.pdf
114. Pântea V, **Solomon O**, Cojuhari N, Roșca L, Mariniuc C. Particularitățile determinării relației centrice în tratamentul disfuncției mandibulo-craniene. *Med Stomatol.* 2016;3(40):95-7. Valabil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/21874>

115. Lucia AC. Dezvoltarea și creșterea aparatului dento-maxilar: premize și influențe. *Med Stomatol.* 2020;54(1):113-23.
116. Yang D, Liang S, Zhang K, Gao WM, Bai Y. Evaluation of Growth and Development of Late Mixed Dentition Upper Dental Arch with Normal Occlusion Using 3-Dimensional Digital Models. *J Healthc Eng.* 14 noiembrie 2019;2019:1-8. doi:10.1155/2019/4191848
117. Fala V. Implementarea design-ului funcțional-estetic, conform conceptului ocluzal “Ghidajul secvențial cu dominanța canină” în terapia restaurativă estetică, metoda directă . 2020. Valabil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/28134>
118. Bratu D, Mikulik L, Munteanu D. Tehnici adezive în stomatologie. *Facla*,: Timișoara ;: 1982.
119. Kravitz ND. The Maryland bridge retainer: A modification of a Maryland bridge. *Am J Orthod Dentofac Orthop.* ianuarie 2020;157(1):128-31. doi:10.1016/j.ajodo.2019.08.007
120. Canut Brusola JA. Ortodoncia clinica y terapéutica. España : Masson, 2001; 2001. 698 p.
121. Powell S. Short-term orthodontics: History puts it straight. *Br Dent J.* 2014;217(1):4. doi:10.1038/sj.bdj.2014.559
122. **Solomon O**, Lupan I, Solomon L, Trifan V. Incidența apariției edentațiilor parțiale și clasificarea lor la copii și adolescenți. *Bul Acad Științe a Mold Științe Medicale .* 2012;34(2):48-59. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ru/vizualizare_articol/22518
123. Oineagra V. Optimizarea tratamentului protetic al edentației parțiale, asociate cu malrelațiile mandibulocraniene. *Curierul Med .* 2009;1(307):21-6. Valabil la: https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/7732/1/Optimizarea_tratamentului_protetic.pdf
124. Oineagra V, Earar K, **Solomon O**, Petru T, Oineagra V, Rusuv V, et al. Total edentation treatment using mobile implant-supported total dentures. *Rom J Oral Rehabil .* 2021;13(4):160-8. Valabil la: <https://www.rjor.ro/wp-content/uploads/2022/01/TOTAL-EDENTATION-TREATMENT-USING-MOBILE-IMPLANT-SUPPORTED-TOTAL-DENTURES.pdf>
125. Pandey C, Rokaya D, Bhattarai BP. Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. *Mendes Tribst JP, editor. Biomed Res Int.* 14 ianuarie 2022;2022(1). doi:10.1155/2022/6170452
126. Verma A, Singh SV, Arya D, Shivakumar S, Chand P. Mechanical failures of dental implants and supported prostheses: A systematic review. *J Oral Biol Craniofacial Res.* martie 2023;13(2):306-14. doi:10.1016/j.jobcr.2023.02.009
127. Dounis GS, Ziebert GJ, Dounis KS. A comparison of impression materials for complete-arch fixed partial dentures. *J Prosthet Dent.* 1991;65(2):165-9. doi:10.1016/0022-3913(91)90157-r PubMed PMID: 2051350.
128. Pântea V, Fala V, Gribenco V, Nistor L. Reabilitarea complexă morfofuncțională a pacienților cu edentații parțiale terminale bilaterale și disfuncții mandibulo-craniene. *Med Stomatol .* iulie 2013;28(3):89-95. Valabil la: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/25831
129. Michalakakis KX, Hirayama H, Garefis PD. Cement-retained versus screw-retained implant restorations: a critical review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(5):719-28. PubMed PMID: 14579961.
130. Wilson Jr. TG. The Positive Relationship Between Excess Cement and Peri-Implant Disease: A Prospective Clinical Endoscopic Study. *J Periodontol.* 1 septembrie 2009;80(9):1388-92. doi:10.1902/jop.2009.090115
131. Linkevicius T, Vindasiute E, Puisys A, Peciuliene V. The influence of margin location on the amount of undetected cement excess after delivery of cement-retained implant restorations. *Clin Oral Implants Res.* 2011;22(12):1379-1384. doi:10.1111/j.1600-

- 0501.2010.02119.x PubMed PMID: 21382089.
132. Cabrera-Domínguez ME, Domínguez-Reyes A, Galan-Gonzalez AF. Evolution of the Terminal Plane from Deciduous to Mixed Dentition. *Children*. 20 octombrie 2023;10(10):1708. doi:10.3390/children10101708
 133. Lupan I. Recuperarea medicală a copiilor cu malformații congenitale ale feței. Teza de doctor habilitat în medicină . [Chisinau]: USMF "Nicolae Testemițanu"; 2004. Valabil la: <http://www.cnaa.md/thesis/2214/>
 134. Luo Z, Rhie SK, Farnham PJ. The Enigmatic HOX Genes: Can We Crack Their Code? *Cancers (Basel)*. 7 martie 2019;11(3):323. doi:10.3390/cancers11030323
 135. Liang J, Von den Hoff J, Lange J, Ren Y, Bian Z, Carels CEL. MSX1 mutations and associated disease phenotypes: genotype-phenotype relations. *Eur J Hum Genet*. 2016;24(12):1663-70. doi:10.1038/ejhg.2016.78
 136. Hu G, Lee H, Price SM, Shen MM, Abate-Shen C. Msx homeobox genes inhibit differentiation through upregulation of cyclin D1. *Development*. 15 iunie 2001;128(12):2373-84. doi:10.1242/dev.128.12.2373
 137. Zhang W, Qu HC, Zhang Y. Association of MSX1 and TGF- β 1 genetic polymorphisms with hypodontia: meta-analysis. *Genet Mol Res*. 2014;13(4):10007-16. doi:10.4238/2014.November.28.5 PubMed PMID: 25501212.
 138. Faber J. Oligodontia. *Rev Dent Press Ortod e Ortop Facial*. 2006;11(2):16-7. doi:10.1590/S1415-54192006000200003
 139. Lammi L, Arte S, Somer M, Järvinen H, Lahermo P, Thesleff I, et al. Mutations in AXIN2 Cause Familial Tooth Agenesis and Predispose to Colorectal Cancer. *Am J Hum Genet*. 2004;74(5):1043-50. doi:<https://doi.org/10.1086/386293>
 140. Geng C, Lin B, Liu Y, Sun K, Yu M, Liu H, et al. Two novel AXIN2 variants in isolated tooth agenesis and the AXIN2-associated tooth agenesis pattern. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):1883. doi:10.1186/s12903-025-07232-3
 141. Doolan BJ, Onoufriadis A, Kantaputra P, McGrath JA. WNT10A , dermatology and dentistry. *Br J Dermatol*. 2021;185(6):1105-11. doi:10.1111/bjd.20601
 142. Benard EL, Hammerschmidt M. The fundamentals of WNT10A. *Differentiation*. martie 2025;142:100838. doi:10.1016/j.diff.2025.100838
 143. Rubenstein JL, Nord AS, Ekker M. DLX genes and proteins in mammalian forebrain development. *Development*. 2024;151(11). doi:10.1242/dev.202684
 144. Zhang Z, Gutierrez D, Li X, Bidlack F, Cao H, Wang J, et al. The LIM Homeodomain Transcription Factor LHX6. *J Biol Chem*. 2013;288(4):2485-500. doi:10.1074/jbc.M112.402933
 145. Kayaalp B, Kars ME, Itan Y, Başak AN, Casanova JL, Özçelik T. Inherited burden for disease predisposition in diverse populations. *npj Genomic Med*. 2026;11(1):18. doi:10.1038/s41525-026-00552-5
 146. Amberger JS, Bocchini CA, Schiettecatte F, Scott AF, Hamosh A. OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®), an online catalog of human genes and genetic disorders. *Nucleic Acids Res*. 2015;43(D1):D789-98. doi:10.1093/nar/gku1205
 147. Zhong X, Liu K, Liu Z, Li C, Chen W. Association between PAX9 or MSX1 gene polymorphism and tooth agenesis risk: A meta-analysis. *Open Life Sci*. 2025;20(1). doi:10.1515/biol-2022-0987
 148. Barrett JH, Teare MD. Linkage Analysis. În: *Methods in molecular biology*. 2011. p. 19-33. doi:10.1007/978-1-61779-176-5_2
 149. Leaché AD, Oaks JR. The Utility of Single Nucleotide Polymorphism (SNP) Data in Phylogenetics. *Annu Rev Ecol Evol Syst*. 2017;48(1):69-84. doi:10.1146/annurev-

150. Lan R, Wu Y, Dai Q, Wang F. Gene mutations and chromosomal abnormalities in syndromes with tooth agenesis. *Oral Dis.* 2023;29(6):2401-8. doi:10.1111/odi.14402
151. Liu D, Lieber MR. The mechanisms of human lymphoid chromosomal translocations and their medical relevance. *Crit Rev Biochem Mol Biol.* 2022;57(3):227-43. doi:10.1080/10409238.2021.2004576
152. Bull MJ. Down Syndrome. *N Engl J Med.* 2020;382(24):2344-52. doi:10.1056/NEJMra1706537 PubMed PMID: 32521135.
153. Sun Y, Huang Y, Yin A, Pan Y, Wang Y, Wang C, et al. Genome-wide association study identifies a new susceptibility locus for cleft lip with or without a cleft palate. *Nat Commun.* 2015;6(1):6414. doi:10.1038/ncomms7414
154. 2026 ICD-10-CM Diagnosis Code K00.0: Anodontia . [citat 16 iulie 2026]. Valabil la: <https://www.icd10data.com/ICD10CM/Codes/K00-K95/K00-K14/K00-/K00.0>
155. Cammarata-Scalisi F, Willoughby CE, El-Feghaly JR, Tadich AC, Castillo MA, Alkhatib S, et al. Main genetic entities associated with tooth agenesis. *Clin Oral Investig.* 2024;29(1):9. doi:10.1007/s00784-024-05941-7
156. Nadeeshani H, Kudagammana ST, Herath C, Jayasinghe R, Liyanage R. Early Childhood Caries and Nutritional Status of Children: A Review. *Food Nutr Bull.* 2023;44(4):249-64. doi:10.1177/03795721231209358
157. Cenzato N, Di Iasio G, Menozzi G, Gangi S, Agostoni C, Maspero C. Dental Diseases in Premature Infants: A Pilot Study on Delayed Tooth Eruption During the First 12 Months of Life. *Eur J Paediatr Dent.* 2025;26(2):159-64. doi:10.23804/ejpd.2025.2436 PubMed PMID: 40202281.
158. Seow WK. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatr Dent.* 1993;15(6):384-93. PubMed PMID: 8152999.
159. Muthu M, Vandana S, Akila G, Anusha M, Kandaswamy D, Aswath Narayanan M. Global variations in eruption chronology of primary teeth: A systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol.* 2024;158:105857. doi:10.1016/j.archoralbio.2023.105857
160. Vandana S, Muthu MS, Akila G, Anusha M, Kandaswamy D, Aswath Narayanan MB. Global variations in eruption chronology of permanent teeth: A systematic review and meta-analysis. *Am J Hum Biol.* 2024;36(8). doi:10.1002/ajhb.24060
161. Leitch VD, Bassett JHD, Williams GR. Role of thyroid hormones in craniofacial development. *Nat Rev Endocrinol.* 2020;16(3):147-64. doi:10.1038/s41574-019-0304-5
162. Carvalho I, Amorim AA, da Silva P, de Andrade M, Carvalho E, Freitas R, et al. Infantile hypothyroidism and its relationship with delayed tooth eruption: A case report. *J Clin Exp Dent.* 2022;14:e1039-43. doi:10.4317/jced.59587
163. Micheli O, Athanasiou M, Kristof V, Antonarakis GS. Chronology and Sequence of Permanent Tooth Eruption in a Multi-Ethnic Urban Population. *Dent J.* 2025;13(8):356. doi:10.3390/dj13080356
164. Milgrom SA, van Luijk P, Pino R, Ronckers CM, Kremer LC, Gidley PW, et al. Salivary and Dental Complications in Childhood Cancer Survivors Treated With Radiation Therapy to the Head and Neck: A PENTEC Comprehensive Review. *Int J Radiat Oncol.* 2024;119(2):467-81. doi:10.1016/j.ijrobp.2021.04.023
165. Ekfeldt A, Carlsson GE. Dental status and oral function in an adult group of subjects with thalidomide embryopathy – a clinical and questionnaire study. *Acta Odontol Scand.* 2008;66(5):300-6. doi:10.1080/00016350802307638
166. Sanchez-Hernandez OE, Lopez-Hernandez D, Brito-Aranda L, Izquierdo-Vega AJ, Beltran-Lagunes L, Fuentes-Torres GP, et al. Risk Factors Associated with Dentofacial Anomalies [Including Malocclusion] in Adults. *Bioengineering.* 2026;13(1):64.

doi:10.3390/bioengineering13010064

167. Fan K. Extra Oral Examination of the Dental Patient. *Prim Dent J.* 2020;9(1):21-6. doi:10.1177/2050168420911016
168. Roht L, Hyldebrandt HK, Stormorken AT, Nordgarden H, Sijmons RH, Bos DK, et al. AXIN2-related oligodontia-colorectal cancer syndrome with cleft palate as a possible new feature. *Mol Genet genomic Med.* 2023;11(6):e2157. doi:10.1002/mgg3.2157 PubMed PMID: 36860143.
169. Al-Ani AH, Antoun JS, Thomson WM, Merriman TR, Farella M. Hypodontia: An Update on Its Etiology, Classification, and Clinical Management. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9378325. doi:10.1155/2017/9378325 PubMed PMID: 28401166.
170. Lai CS, Bornstein MM, Mock L, Heuberger BM, Dietrich T, Katsaros C. Impacted maxillary canines and root resorptions of neighbouring teeth: a radiographic analysis using cone-beam computed tomography. *Eur J Orthod.* 2013;35(4):529-38. doi:10.1093/ejo/cjs037 PubMed PMID: 22828076.
171. Anbouba GM, Carmany EP, Natoli JL. The characterization of hypodontia, hypohidrosis, and hypotrichosis associated with X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia: A systematic review. *Am J Med Genet Part A.* 2020;182(4):831-41. doi:10.1002/ajmg.a.61493
172. Budak I, Oz E. Influences of genetic and environmental factors on developmental dental anomalies: a twin study. *BMC Oral Health.* 2025;26(1):63. doi:10.1186/s12903-025-07463-4
173. Pemberton T, Das P, Patel P. Hypodontia: Genetics and future perspectives. *Brazilian J Oral Sci.* 2004;4(13):695-706. doi:10.20396/bjos.v4i13.8641817
174. Vastardis H. The genetics of human tooth agenesis: new discoveries for understanding dental anomalies. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2000;117(6):650-6. PubMed PMID: 10842107.
175. Suzuki A, Nakano M, Yoshizaki K, Yasunaga A, Haruyama N, Takahashi I. A Longitudinal Study of the Presence of Dental Anomalies in the Primary and Permanent Dentitions of Cleft Lip and/or Palate Patients. *Cleft Palate Craniofacial J.* 2017;54(3):309-20. doi:10.1597/15-186
176. Borić DN, Miličić ZR, Bubica AK, Meštrović S. Prevalence and Pattern of Hypodontia among Croatian Orthodontic Patients. *Acta Stomatol Croat.* 2020;54:155-60. doi:10.15644/asc54/2/5
177. Khalaf K, Miskelly J, Voge E, Macfarlane T V. Prevalence of hypodontia and associated factors: a systematic review and meta-analysis. *J Orthod.* 2014;41(4):299-316. doi:10.1179/1465313314Y.0000000116
178. Bonczek O, Balcar VJ, Šerý O. PAX9 gene mutations and tooth agenesis: A review. *Clin Genet.* 2017;92(5):467-76. doi:https://doi.org/10.1111/cge.12986
179. Stavropoulos D, Bartzela T, Bronkhorst E, Mohlin B, Hagberg C. Dental agenesis patterns of permanent teeth in Apert syndrome. *Eur J Oral Sci.* 2011;119(3):198-203. doi:https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2011.00821.x
180. Katanaki N, Makrygiannakis MA, Kaklamanos EG. The Prevalence of Congenitally Missing Permanent Teeth in a Sample of Orthodontic and Non-Orthodontic Caucasian Patients. *Healthcare.* 2024;12(5):541. doi:10.3390/healthcare12050541
181. Salvi A, Giacomuzzi E, Bardellini E, Amadori F, Ferrari L, De Petro G, et al. Mutation analysis by direct and whole exome sequencing in familial and sporadic tooth agenesis. *Int J Mol Med.* 2016;38(5):1338-48. doi:10.3892/ijmm.2016.2742
182. Duan X, Zhu Y, Zheng S, Song Y, Wang W, Chen D, et al. Spectrum of Craniofacial and Oral Malformations in China, a Multicenter Study. *Oral Dis.* 2025;31(4):1245-54.

doi:10.1111/odi.15207

183. Fazel M, Afshari E, Jarrahi N. Dental management of tricho-dento-osseous syndrome in adolescent patients. *Dent Res J (Isfahan)*. 2021;18(1):98. doi:10.4103/1735-3327.330879
184. Haghighat A, Pourarz S, Ghazizadeh M, Talebzadeh Z. An unusual case of tricho-dento-osseous syndrome. *Dent Res J (Isfahan)*. 2020;17(6):480. doi:10.4103/1735-3327.302892
185. Li Y, Qian F, Wang D, Wang Y, Wang W, Tian Y. Prevalence of taurodontism in individuals in Northwest China determined by cone-beam computed tomography images. *Heliyon*. 2023;9(4):e15531. doi:10.1016/j.heliyon.2023.e15531
186. Da Y, Zhang L, Chai Z, Du H, Hao L, Zhang L, et al. An improved diagnostic method for taurodontism and a comparative study on its effectiveness evaluation. *Talabani RM, editor. PLoS One*. 2024;19(5):e0302810. doi:10.1371/journal.pone.0302810
187. Khan FY, Jan SM, Mushtaq M. Papillon-Lefèvre syndrome: Case report and review of the literature. *J Indian Soc Periodontol*. 2012;16(2):261-5. doi:10.4103/0972-124X.99273 PubMed PMID: 23055596.
188. Entry - #245000 - PAPILLON-LEFEVRE SYNDROME; PALS - OMIM - (OMIM.ORG) . [citat 11 iunie 2026]. Valabil la: <https://www.omim.org/entry/245000>
189. Adamski Z, Burchardt D, Pawlaczyk-Kamieńska T, Borysewicz-Lewicka M, Wyganowska-Świątkowska M. Diagnosis of Papillon-Lefèvre syndrome: review of the literature and a case report. *Adv Dermatology Allergol*. 2020;37(5):671-6. doi:10.5114/ada.2020.100480
190. Fageeh HN. Papillon-Lefèvre Syndrome: A Rare Case Report of Two Brothers and Review of the Literature. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2018;11(4):352-5. doi:10.5005/jp-journals-10005-1538
191. Ceban M, Postolachi I. Normalizarea ocluziei în tratamentul protetic a pacienților cu parodontite marginale cronice asociate cu edentații parțiale. *Med Stomatol* . 2010;16(3):86-9. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/24885
192. Machado RA, Cuadra-Zelaya FJM, Martelli-Júnior H, Miranda RT, Casarin RC V., Corrêa MG, et al. Clinical and molecular analysis in Papillon-Lefèvre syndrome. *Am J Med Genet Part A*. 2019;179(10):2124-31. doi:10.1002/ajmg.a.61285
193. Martínez-Romero MC, Ballesta-Martínez MJ, López-González V, Sánchez-Soler MJ, Serrano-Antón AT, Barreda-Sánchez M, et al. EDA, EDAR, EDARADD and WNT10A allelic variants in patients with ectodermal derivative impairment in the Spanish population. *Orphanet J Rare Dis*. 2019;14(1):281. doi:10.1186/s13023-019-1251-x
194. Najmuddin M, Saheb SAK, Alharbi AN, Alsobil FM, Jhugroo C, Khan AA, et al. Autosomal dominant mutation of MSX1 gene causing tooth and nail syndrome. *Pan Afr Med J*. 2020;36. doi:10.11604/pamj.2020.36.229.23019
195. Kobayashi M, Tojo A. Langerhans cell histiocytosis in adults: Advances in pathophysiology and treatment. *Cancer Sci*. 2018;109(12):3707-13. doi:10.1111/cas.13817
196. **Solomon O**, Forna N, Agop-Forna D, Beuran IA, Cornea D, Earar K. Impact of orthodontic dysfunctions on the development of joint osteoarthritis. *Rom J Oral Rehabil*. 2024;16(4):742-54. doi:10.62610/RJOR.2024.4.16.72
197. Poștaru C. Conduita de diagnostic al anomaliilor dento-maxilare la copiii cu dereglări neurologice: Teză de doctor în științe medicale: 323.01 – Stomatologie . 2021. Valabil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/17949>
198. Goldstein EL, White EG, Giamanco NM, Rooks VJ. Dyad of infantile cutaneous and thymic Langerhans cell histiocytosis: Is it rare? *Pediatr Blood Cancer*. 2023;70(12). doi:10.1002/pbc.30703

199. Antonarakis SE, Skotko BG, Rafii MS, Strydom A, Pape SE, Bianchi DW, et al. Down syndrome. *Nat Rev Dis Prim.* 6 februarie 2020;6(1):9. doi:10.1038/s41572-019-0143-7
200. H.W. R, K.Y. C, Keung W. Oral Health in Individuals with Down Syndrome. În: Dey SK, editor. *Prenatal Diagnosis and Screening for Down Syndrome* . London: InTech; 2011. Valabil la: <https://doi.org/10.5772/17973> doi:10.5772/17973
201. Moyer AJ, Gardiner K, Reeves RH. All Creatures Great and Small: New Approaches for Understanding Down Syndrome Genetics. *Trends Genet.* 2021;37(5):444-59. doi:10.1016/j.tig.2020.09.017
202. Vicente A, Bravo-González L, López-Romero A, Muñoz C, Sánchez-Meca J. Craniofacial morphology in down syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2020;10. doi:10.1038/s41598-020-76984-5
203. Martin-Giacalone BA, Lin AE, Rasmussen SA, Kirby RS, Nestoridi E, Liberman RF, et al. Prevalence and descriptive epidemiology of Turner syndrome in the United States, 2000–2017: A report from the National Birth Defects Prevention Network. *Am J Med Genet Part A.* 2023;191(5):1339-49. doi:10.1002/ajmg.a.63181
204. Davenport ML. Approach to the patient with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1487-95. doi:10.1210/jc.2009-0926 PubMed PMID: 20375216.
205. Huang AC, Olson SB, Maslen CL. A Review of Recent Developments in Turner Syndrome Research. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2021;8(11):138. doi:10.3390/jcdd8110138
206. Khan N, Farooqui A, Ishrat R. Turner Syndrome where are we? *Orphanet J Rare Dis.* 2024;19(1):314. doi:10.1186/s13023-024-03337-0
207. Andrade NS, Tenório JR, Gallottini M. Supernumerary teeth in a patient with Turner syndrome: An unusual finding. *Spec Care Dent.* 2019;39(5):538-42. doi:10.1111/scd.12412 PubMed PMID: 31361348.
208. Wójcik D, Beń-Skowronek I. Craniofacial Morphology in Children with Growth Hormone Deficiency and Turner Syndrome. *Diagnostics.* 2020;10(2):88. doi:10.3390/diagnostics10020088
209. Nakayama M, Kondo O, Pesonen P, Alvesalo L, Lähdesmäki R. Influence of long and short arms of X chromosome on maxillary molar crown morphology. Wang X, editor. *PLoS One.* 15 noiembrie 2018;13(11):e0207070. doi:10.1371/journal.pone.0207070
210. Putri FA, Pattamatta M, Anita SES, Maulina T. The Global Occurrences of Cleft Lip and Palate in Pediatric Patients and Their Association with Demographic Factors: A Narrative Review. *Children.* 2024;11(3):322. doi:10.3390/children11030322
211. Fișier: Cleft palate.jpg - Wikipedia. Valabil la: https://en.wikipedia.org/wiki/File:Cleft_palate.jpg
212. Porosencov E. Recuperarea breșelor alveolo-dentare la pacienții cu despicături labio-maxilo-palatine - reviu literaturii. *Med Stomatol.* 2013;28(3):77-84. Valabil la: <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/22087>
213. Khalil B, Regnstrand T, Jacobs R. A novel cone beam-CT approach for quantifying maxillary changes following secondary alveolar bone grafting in unilateral cleft patients. *BMC Oral Health.* 2025;25(1):292. doi:10.1186/s12903-025-05666-3
214. Paradowska-Stolarz A, Mikulewicz M, Duś-Ilnicka I. Current Concepts and Challenges in the Treatment of Cleft Lip and Palate Patients A Comprehensive Review. *J Pers Med.* 2022;12(12):2089. doi:10.3390/jpm12122089
215. Favero V, Volpato A, Stefanelli F, Drago G, Favero R, Baietto F, et al. Cleft lip and palate outcomes: Multidisciplinary approach for comprehensive management. *J Stomatol Oral*

- Maxillofac Surg. 2024;125(5):101899. doi:10.1016/j.jormas.2024.101899
216. Lustig B, Behrens J. The Wnt signaling pathway and its role in tumor development. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2003;129(4):199-221. doi:10.1007/s00432-003-0431-0 PubMed PMID: 12707770.
 217. Baccetti T. A controlled study of associated dental anomalies. *Angle Orthod.* iunie 1998;68(3):267-74. doi:10.1043/0003-3219(1998)068<0267:ACSOAD>2.3.CO;2 PubMed PMID: 9622764.
 218. Souza-Silva BN, Vieira W de A, Bernardino Í de M, Batista MJ, Bittencourt MAV, Paranhos LR. Non-syndromic tooth agenesis patterns and their association with other dental anomalies: A retrospective study. *Arch Oral Biol.* 2018;96:26-32. doi:10.1016/j.archoralbio.2018.08.014
 219. Yazdizadeh M, Sharifi M, Torabi Parizi A, Alipour F, Ghasempuor M, Zanguei E, et al. Dental management of a pediatric patient with progressive familial intrahepatic cholestasis having dental anomalies: a case report and brief review of the literature. *BMC Oral Health.* 2023;23(1):10. doi:10.1186/s12903-022-02593-5
 220. Shapira Y, Lubit E, Kuftinec MM. Hypodontia in Children with Various Types of Clefts. *Angle Orthod.* 2000;70(1):16-21. doi:10.1043/0003-3219(2000)070<0016:HICWVT>2.0.CO;2
 221. Chang CH, Chang CH, Lai JP, Lin SS, Chang YJ. Prevalence of Dental Anomalies in Taiwanese Children with Cleft Lip and Cleft Palate. *J Pers Med.* 2022;12(10):1708. doi:10.3390/jpm12101708 PubMed PMID: 36294847.
 222. Papaefthymiou, DDS P, Agrafioti, DDS M, Yilmaz, DDS, PhD HN. Correlation of Dental Anomalies with Cleft Type and Gender in Non-Syndromic Oral Cleft Patients: A Cross-Sectional Study. *Cleft Palate Craniofacial J.* 2024;61(2):284-294. doi:10.1177/10556656221127536
 223. Papadopoulou CI, Sifakakis I, Tournis S. Metabolic Bone Diseases Affecting Tooth Eruption: A Narrative Review. *Children.* 2024;11(6):748. doi:10.3390/children11060748
 224. Reis CLB, Guerra KCCC, Barbosa MCF, Ferreira FF, de Lima DC, Segato RAB, et al. Impact of FokI (rs2228570) and BglI (rs739837) polymorphisms in VDR gene on permanent tooth eruption: A cross-sectional study. *J Oral Biol Craniofacial Res.* 2024;14(6):700-705. doi:10.1016/j.jobcr.2024.09.012
 225. Roulias P, Kalantzis N, Doukaki D, Pachiou A, Karamesinis K, Damanakis G, et al. Teeth Eruption Disorders: A Critical Review. *Children.* 2022;9(6):771. doi:10.3390/children9060771
 226. Grippaudo C, D'Apolito I, Cafiero C, Re A, Chiurazzi P, Frazier-Bowers SA. Validating clinical characteristics of primary failure of eruption (PFE) associated with PTH1R variants. *Prog Orthod.* 2021;22(1):43. doi:10.1186/s40510-021-00387-z
 227. Moca RT, Moca AE, Juncar RI, Vaida LL, Janosy AM, Juncar M. Prevalence and Patterns of Positional Dental Anomalies in First Permanent Molars: Insights from a Study in Oradea, Romania. *Diagnostics.* 2024;14(13):1460. doi:10.3390/diagnostics14131460
 228. Correa MS, Ellinger Correa FN, de Freitas KMS, de Freitas MR, Garib DG, Janson G. Two-phase orthodontic treatment of two different types of tooth transposition in the same patient. *J Orthod.* 2021;48(4):426-434. doi:10.1177/14653125211015781
 229. Solomon L, **Solomon O**, Trifan V, Guțanu M, Borș I. Aspectele clinice și particularitățile tratamentului clasic și modern în transpozițiile dentare. *Med Stomatol.* 2010;15(2):88-91. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/214541
 230. Vucic S, Korevaar TIM, Dharmo B, Jaddoe VWV, Peeters RP, Wolvius EB, et al. Thyroid Function during Early Life and Dental Development. *J Dent Res.* 2017;96(9):1020-1026.

doi:10.1177/0022034517708551

231. Psoter WJ, Nelson EM, Psoter KJ, Dearing BA, Katz R V., Catalanotto F. Delayed tooth emergence in children infected with human immunodeficiency virus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2016;122(4):442-447. doi:10.1016/j.oooo.2016.06.010
232. Quritum SM, Ali AM, Raouf MM, Omar TEI, Dowidar KML. Evaluation of salivary parameters and Streptococcus' Mutans count in children with cerebral palsy in Egypt: a case control study. *BMC Oral Health.* 2022;22(1):411. doi:10.1186/s12903-022-02447-0
233. Lubinsky M, Kantaputra PN. Syndromes with supernumerary teeth. *Am J Med Genet Part A.* 2016;170(10):2611-2616. doi:10.1002/ajmg.a.37763
234. Jain A, Saxena A, Jain S, Parihar APS, Rawat A. Prevalence of Developmental Dental Anomalies of Number and Size in Indian Population According to Age and Gender. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(4):531-536. doi:10.5005/jp-journals-10005-1980
235. Chetty M, Roomaney IA, Beighton P. Taurodontism in dental genetics. *BDJ Open.* 2021;7(1):25. doi:10.1038/s41405-021-00081-6
236. Lasota A. Dental abnormalities in children with cleft lip with or without cleft palate. *J Pre-Clinical Clin Res.* 2021;15(1):46-9. doi:10.26444/jpccr/134165
237. Pach J, Regulski P, Tomczyk J, Strużycka I. Clinical implications of a diagnosis of taurodontism: A literature review. *Adv Clin Exp Med.* 2022;31(12):1385-1389. doi:10.17219/acem/152120
238. De Moura PM, Liang H, Flint DJ, Nair MK. Uncommon form of ectodermal dysplasia: tricho-dento-osseous syndrome. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2019;128(4):e174-5. doi:10.1016/j.oooo.2019.01.060
239. Giambersio E, Barile V, Giambersio AM. Klinefelter's syndrome and taurodontism. *Arch Ital di Urol e Androl.* 2019;91(2). doi:10.4081/aiua.2019.2.130
240. Țenț A, Iurcov R, Moca AE, Moca RT, Țig IA, Matei RI. Oral Manifestations in Adolescents with Genetic Syndromes: A Retrospective Cross-Sectional Study. *J Clin Med.* 2025;14(20):7217. doi:10.3390/jcm14207217
241. Marzouk T, Alves IL, Wong CL, DeLucia L, McKinney CM, Pendleton C, et al. Association between Dental Anomalies and Orofacial Clefts: A Meta-analysis. *JDR Clin Transl Res.* 2021;6(4):368-381. doi:10.1177/2380084420964795
242. Kurol J, Thilander B. Infraocclusion of primary molars and the effect on occlusal development, a longitudinal study. *Eur J Orthod.* 1984;6(1):277-293. doi:10.1093/ejo/6.1.277
243. Bjerklin K, Kurol J. Prevalence of ectopic eruption of the maxillary first permanent molar. *Swed Dent J.* 1981;5(1):29-34. PubMed PMID: 6943733.
244. Pinilla A, Akdag M, Antonarakis GS. Extreme premolar rotations: a possible addition to the dental anomaly pattern? *Angle Orthod.* 2025;95(5):544-549. doi:10.2319/110524-908.1
245. Scurtu M, Modval V, Avornic L, Trifan V, Mighic A. Conduită ortodontică în transpoziție de canin. *Caz clinic. Mold J Heal Sci.* 2023;10(3):725. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ru/vizualizare_articol/195450
246. Becker A. Orthodontic treatment of impacted teeth. 2012. ISBN:9781118709641
247. Lupan I, **Solomon O**, Trifan V, Solomon O. Diagnosticul și evoluția tratamentului ortodontic al incluziei de canin. *Med Stomatol.* 2016;38-39(1-2):43-56. Valabil la: https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/21894/1/6_DIAGNOSTICUL_SI_EVOLUTIA_p.43_56.pdf
248. Sathyanarayana HP, Nucci L, D'Apuzzo F, Perillo L, Padmanabhan S, Grassia V.

- Prevalence, etiology, clinical features and management associated with impacted and transmigrated mandibular canines: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2023;23(1):975. doi:10.1186/s12903-023-03717-1
249. Pop MA, Bucur SM, Porumb A. Permanent Canine Impaction: A Systematic Review of Incidence, Distribution, and Etiology. *Medicina (B Aires)*. 2026;62(4):681. doi:10.3390/medicina62040681
 250. Papageorgiou SN, Seehra J, Cobourne MT, Kanavakis G. Does Current Evidence Support the Discussion Around the Guidance Theory? A Systematic Review and Meta-Analysis on the Association Between Maxillary Lateral Incisor Agensis and Displacement or Impaction of the Permanent Canine. *Orthod Craniofac Res*. 2025;28(2):312-323. doi:10.1111/ocr.12878
 251. Loscertales-Martín-de-Agar B, Cabezas-Corado Á, Baus-Domínguez M, Loscertales-Abril J, Torres-Lagares D. Dental Anomalies: Prevalence, Patterns of Association and Relationship With Dental Age. *Int Dent J*. 2025;75(6):103962. doi:10.1016/j.identj.2025.103962
 252. Blumberg JE, Hylander WL, Goepp RA. Taurodontism: a biometric study. *Am J Phys Anthropol*. 1971;34(2):243-255. doi:10.1002/ajpa.1330340208 PubMed PMID: 5572605.
 253. Devi MSA, Padmanabhan S. Role of polymorphisms of MSX1 and PAX9 genes in palatal impaction of maxillary canines. *J Orthod*. 2019;46(1):14-19. doi:10.1177/1465312518820537
 254. Patano A, Inchingolo AM, Laudadio C, Azzollini D, Marinelli G, Ceci S, et al. Therapeutic Strategies of Primary Molar Infraocclusion: A Systematic Review. *Children*. 2023;10(3):582. doi:10.3390/children10030582
 255. Çege EE, Akal N. Prevalence and Radiological Evaluation of Primary Molar Infraocclusion in a Group of Turkish Children: A Retrospective Study. *Children*. 2026;13(2):229. doi:10.3390/children13020229
 256. Oh JE, Yi JK. Isolation and characterization of dental follicle-derived Hertwig's epithelial root sheath cells. *Clin Oral Investig*. 2021;25(4):1787-1796. doi:10.1007/s00784-020-03481-4 PubMed PMID: 32749551.
 257. Arhakis A, Boutiou E. Etiology, Diagnosis, Consequences and Treatment of Infraoccluded Primary Molars. *Open Dent J*. 2016;10(1):714-719. doi:10.2174/1874210601610010714
 258. Barone S, Cevidanes L, Bocchino T, Michelotti A, Borelli M, Giudice A. Mandibular second molar impaction: introducing a novel and validated 3D classification system. *BMC Oral Health*. 2024;24(1):1209. doi:10.1186/s12903-024-05006-x
 259. Gürses G, Akçakaya A, Aktı A, Aydın O. The effect of impacted third molars on second molar external root resorption, a cross-sectional cone beam computed tomography study. *Med Oral Patol Oral y Cir Bucal*. 2020;28:0-0. doi:10.4317/medoral.25860
 260. Shaari R Bin, Awang Nawi MA, Khaleel AK, AlRifai AS. Prevalence and pattern of third molars impaction. *J Adv Pharm Technol Res*. 2023;14(1):46-50. doi:10.4103/japtr.japtr_489_22
 261. Yu M, Jiang Z, Wang Y, Xi Y, Yang G. Molecular mechanisms for short root anomaly. *Oral Dis*. 2021;27(2):142-150. doi:10.1111/odi.13266
 262. Sagawa Y, Ogawa T, Matsuyama Y, Nakagawa Kang J, Yoshizawa Araki M, Unnai Yasuda Y, et al. Association between Smoking during Pregnancy and Short Root Anomaly in Offspring. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(21):11662. doi:10.3390/ijerph182111662
 263. Kunz F, Kayserili H, Midro A, de Silva D, Basnayake S, Güven Y, et al. Characteristic dental pattern with hypodontia and short roots in Fraser syndrome. *Am J Med Genet Part*

264. Parthiban R, Kailasam V, Venkatasamy NS. Rotations of teeth—a systematic review. *Front Oral Heal*. 2024;5. doi:10.3389/froh.2024.1484020
265. Irish JD. Double Teeth and Coexistent Anomalies: Examples From Continental Africa. *Am J Hum Biol*. 2024;36(11). doi:10.1002/ajhb.24149
266. Brinkmann JCB, Martínez-Rodríguez N, Martín-Ares M, Sanz-Alonso J, Marino JS, Suárez García MJ, et al. Epidemiological Features and Clinical Repercussions of Supernumerary Teeth in a Multicenter Study: A Review of 518 Patients with Hyperdontia in Spanish Population. *Eur J Dent*. 2020;14(03):415-422. doi:10.1055/s-0040-1712860
267. Hajmohammadi E, Najirad S, Mikaeili H, Kamran A. Epidemiology of Supernumerary Teeth in 5000 Radiography Films: Investigation of Patients Referring to the Clinics of Ardabil in 2015–2020. Dioguardi M, editor. *Int J Dent*. 2021;2021:1-7. doi:10.1155/2021/6669436
268. Cammarata-Scalisi F, Avendaño A, Callea M. Main genetic entities associated with supernumerary teeth. *Arch Argent Pediatr*. 2018;116(6):437-444. doi:10.5546/aap.2018.eng.437
269. Păcurar C, Mesaroş O, Şteţiu AA, Bucur SM, Mihai CN, Păcurar M. Impaction Predictors and Diagnostic Performance of CBCT Versus Panoramic Radiography for Supernumerary Teeth in a Romanian Multicenter Cohort. *Diagnostics*. 2025;15(23):3019. doi:10.3390/diagnostics15233019
270. Verma S, Dhinsa K, Tripathi AM, Saha S, Yadav G, Arora D. Molar Incisor Hypomineralization: Prevalence, Associated Risk Factors, Its Relation with Dental Caries and Various Enamel Surface Defects in 8–16-year-old Schoolchildren of Lucknow District. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2022;15(1):1-8. doi:10.5005/jp-journals-10005-2088
271. Onyia N, Akhigbe P, Osagie E, Obuekwe O, Omoigberale A, Richards V, et al. Prevalence and associated factors of enamel developmental defects among Nigerian children with perinatal HIV exposure. *J Clin Pediatr Dent*. 2023;47:1-9. doi:10.22514/jocpd.2023.007
272. Reis LM, Maheshwari M, Capasso J, Atilla H, Dudakova L, Thompson S, et al. Axenfeld-Rieger syndrome: more than meets the eye. *J Med Genet*. 2023;60(4):368-379. doi:10.1136/jmg-2022-108646
273. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Barbieri S, et al. Assessment of Genetical, Pre, Peri and Post Natal Risk Factors of Deciduous Molar Hypomineralization (DMH), Hypomineralized Second Primary Molar (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Narrative Review. *Children*. 2021;8(6):432. doi:10.3390/children8060432
274. Wright JT. Enamel Phenotypes: Genetic and Environmental Determinants. *Genes (Basel)*. 2023;14(3):545. doi:10.3390/genes14030545
275. Popescu M, Ionescu M, Scriciu M, Popescu SM, Mercuţ R, Amărăscu MO, et al. Etiology Study of Acquired Developmental Defects of Enamel and Their Association with Dental Caries in Children between 3 and 19 Years Old from Dolj County, Romania. *Children*. 2022;9(9):1386. doi:10.3390/children9091386
276. **Solomon O**. Morbiditatea malocluziilor în plan transversal asociate cu hipodonții. *Med Stomatol*. 2014;3(32):74–79. Valabil la: https://ibn.idsi.md/ro/vizualizare_articol/33981
277. Trifan V. Starea funcțională a sistemului somatosenzorial trigeminal la copii cu malocluzie clasa III-a Angle sub influența tratamentului ortodontic. *Bul Acad Științe a Mold Științe Medicale*. 2015;2(47):351-357. Valabil la:

- [https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Starea functională a sistemului somatosenzorial trigeminal la copii cu malocluzie clasa III-a angle sub influenta tratamentului ortodontic.pdf](https://ibn.idsi.md/sites/default/files/imag_file/Starea_functională_a_sistemului_somatosenzorial_trigeminal_la_copii_cu_malocluzie_clasa_III-a_angle_sub_influenta_tratamentului_ortodontic.pdf)
278. Calheiros-Lobo MJ, Calheiros-Lobo M, Pinho T. Esthetic Perception of Different Clinical Situations of Maxillary Lateral Incisor Agenesis According to Populations with Dental and Non-Dental Backgrounds: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J*. 2023;11(4):105. doi:10.3390/dj11040105
 279. Alhazmi A, Alshehri M, Alrefai A, Alattas O, Arif F, Hakami S, et al. Assessment of Severity of Malocclusion and Orthodontic Treatment Need Using the Dental Esthetic Index and Angle's Classification: A Retrospective Study. *J Contemp Dent Pract*. 2022;22(10):1167-1170. doi:10.5005/jp-journals-10024-3193
 280. Livas C, Delli K, Spijkervet FKL, Vissink A, Dijkstra PU. Concurrent validity and reliability of cephalometric analysis using smartphone apps and computer software. *Angle Orthod*. 2019;89(6):889-896. doi:10.2319/021919-124.1
 281. Blázquez-Medela AM, Jumabay M, Boström KI. Beyond the bone: Bone morphogenetic protein signaling in adipose tissue. *Obes Rev*. 2019;20(5):648-658. doi:10.1111/obr.12822
 282. Lowery JW, Rosen V. The BMP Pathway and Its Inhibitors in the Skeleton. *Physiol Rev*. 2018;98(4):2431-2452. doi:10.1152/physrev.00028.2017
 283. Phan M, Conte F, Khandelwal KD, Ockeloen CW, Bartzela T, Kleefstra T, et al. Tooth agenesis and orofacial clefting: genetic brothers in arms? *Hum Genet*. 2016;135(12):1299-327. doi:10.1007/s00439-016-1733-z
 284. Bonczek O, Bielik P, Krejčí P, Zeman T, Izakovičová-Hollá L, Šoukalová J, et al. Next generation sequencing reveals a novel nonsense mutation in MSX1 gene related to oligodontia. Bandapalli OR, editor. *PLoS One*. 2018;13(9):e0202989. doi:10.1371/journal.pone.0202989
 285. **Solomon O**, Fratila AM, Grigorescu CC, Iancu AV, Stanciu PR, Stanciu D, et al. Diabetes and diseases of the oral cavity in children and young people. *Rom J Oral Rehabil*. 2024;16(3):592-604. doi:10.62610/RJOR.2024.3.16.61
 286. Ratanasereepasert N, Intarak N, Chaweewannakorn C, Abid M, Marya A, Cho SD, et al. AXIN2 variants, tooth agenesis, and cancer risk: a systematic review. *BMC Oral Health*. 2025;25(1):1738. doi:10.1186/s12903-025-07022-x
 287. Mostovei S, **Solomon O**. Tratamentul interdisciplinar ortodonto-protetic la adulți. *Med Stomatol*. 2014;33(4):49-53. Valabil la: <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/23633>
 288. **Solomon O**, Bulat V, Solomon L, Gumeniuc A. Managementul tratamentului ortodontic la adulți. *Med Stomatol*. 2010;17(4):55-58. Valabil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/23521>
 289. Lupan I, **Solomon O**, Solomon L, Borș I, Guțanu M. Tratamentul ortodontic la maturi. *Med Stomatol*. 2010;15(2):91-93. Valabil la: www.ortodontiesibiu.ro/ortodontie_adulti
 290. Jarovlea-Bejenari M, **Solomon O**, Arnaut O. Clinical application of wide and extra-wide archwires in the treatment of dentoalveolar malocclusions. *Mold J Heal Sci*. 2026;13(2):34-40. doi:10.52645/MJHS.2026.2.06
 291. **Solomon O**, Jarovlea-Bejenari M. Principles of using archwires as an essential element in orthodontic treatment. *J Stomatol Med*. 2024;3(64):. doi:10.53530/1857-1328.23.3.05
 292. Spijavca E, Mostovei M, **Solomon O**, Fachira A. Condiționarea țesuturilor moi periimplantare prin coroane temporare. *Med Stomatol*. 2018;49(4):42-7. Valabil la: <https://repository.usmf.md/xmlui/handle/20.500.12710/23870>
 293. Earar K, Dimofte A, Forna N, Dragan R, Lepadatu A, Salagub I, Vacaru M, Carnaru,

- Hutanu V, **Solomon O**. The facebow in the context of prosthetic therapy of totally edentulous patients through conventional prostheses. *Rom J Oral Rehabil*. 2024;16(2):505-517. doi:10.6261/RJOR.2024.2.16.46
294. Lupu D, **Solomon O**. Complicații asociate cu alegerea metodei de fixare construcțiilor protetice pe suport implantar. *Med Stomatol*. 2024;66(1):57-59. Valabil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/27240>
 295. **Solomon O**, Solomon L. Orthodonto-prothetics treatment of partial edentation in early, joint and permanent dentitions. *Rom J Oral Rehabil*. 2010;2(2):1-4. Valabil la: <https://rjor.ro/wp-content/uploads/Orthodonto-prothetics-Treatment-of-Partial-Edentation.pdf>
 296. Earar K, **Solomon O**, Topor G, Constantin I, Beznea A, Dinu CA, et al. Comparison study on the influence of Al₂O₃ Nanoparticle size and ternary hybrid on several properties of a PMMA denture composite. *Mater Plast*. 2021;58(2):119-129. doi:10.37358/MP.21.2.5483
 297. Chirita D, **Solomon O**, Costin A, Fachira A. Utilizarea maselor de ceramica feldspatică în restaurările grupului frontal de dinți. *Med Stomatol*. 2016;40(3):99-100. Valabil la: https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/48514
 298. Earar K, **Solomon O**, Zaharescu A, Dimofte AR, Cocos DI, Beuran IA, et al. Application of ceramic veneers in esthetic dentistry: techniques, materials, and prognosis. *Rom J Med Dent Educ*. 2025;14(1):79-85. Valabil la: <https://journal.adre.ro/application-of-ceramic-veneers-in-esthetic-dentistry-techniques-materials-and-prognosis/>
 299. **Solomon O**, Chetrus V, Zaharescu A, Leata RT, Ilie M, Covaci AM, et al. “ALL-on-6”, advantages and disadvantages of this modern dental restoration solution. *Rom J Oral Rehabil*. 2024;16(4):818-828. doi:10.62610/rjor.2024.4.16.79
 300. Sirbu I, **Solomon O**, Beuran IA, Popa GV, Calin A, Zaharescu A, et al. Possibilities for morpho-functional restoration of the frontal area of the maxillary arch. *Rom J Med Dent Educ*. 2025;14(1):72-78. Valabil la: <https://journal.adre.ro/possibilities-for-morpho-functional-restoration-of-the-frontal-area-of-the-maxillary-arch/>
 301. Mostovei M, Mostovei A, Tiutiucă C, Dimofte AR, Arnaut O, **Solomon O**. Determination of Masticatory Efficiency in Patients With Fixed Full Implant-Supported Prostheses: Dynamic Study. *Rom J Oral Rehabil*. 2022;14(2):174-183. Valabil la: <https://www.rjor.ro/wp-content/uploads/2022/07/determination-of-masticatory-efficiency-in-patients-with-fixed-full-implant-supported-prostheses-dynamic-study.pdf%0A%0A>

ANEXE

ANEXA I

CHESTIONAR PENTRU EXAMINAREA PACIENTULUI EDENTAȚII CONGENITALE.

Numele, prenumele pacientului _____ vârstă _____

Locul de naștere _____ Adresa _____ tel. _____

Genul Masculin _____

Femenin _____

EXAMEN CLINIC EXOBUCAL:

- **Norma frontală:**

- ❖ analiza estetică _____
- ❖ simetrie facială _____
- ❖ proporția dintre etaje _____
- ❖ șanțurile periorale _____
- ❖ poziția buzelor _____
- ❖ exprimarea mentonului _____
- ❖ proporționalitatea etajelor faciale _____

- **Norma laterală:**

- ❖ convex _____
- ❖ concav _____
- ❖ drept _____

EXAMENUL CLINIC ENDOBUCAL:

- ❖ mucoasa bucală _____
- ❖ anomalii dentare (număr, mărime, formă, culoare _____
- ❖ calitatea smalțului și smalț dentină _____

Formula dentară:

Dentația deciduală

Dentația permanentă

5.5 4.5 3.5 2.5 1.5 | 6.1 6.2 6.3 6.4 6.5

8.1 7.1 6.1 5.1 4.1 3.1 2.1 1.1 | 2.1 2.2 2.3 2.4 2.5 2.6 2.7 2.8

5.8 4.8 3.8 2.8 1.8 | 7.1 7.2 7.3 7.4 7.5

8.4 7.4 6.4 5.4 4.4 3.4 2.4 1.4 | 3.1 3.2 3.3 3.4 3.5 3.6 3.7 3.8

Malocluzie Clasa:**Ocluzia dentară:****Plan sagital:**

plan post-lactial (drept, treaptă mezializată, treaptă distalizată _____
la nivelul molarilor primi permanenți (dreaptă, stânga) raport neutral, mezializat, distalizat în
(mm) _____
zona frontală: psalidodonție, overgent mare (în mm) _____

Plan vertical (overbite):

ocluzie normală _____ adâncă _____ deschisă _____

Plan transversal:

linia mediană _____ normală _____ latero-deviere dr\stg. (în mm) _____

ocluzie încrucișată laterală _____

ocluzie încrucișată _____

Spațiul la nivelul arcadei (în mm) _____ satisfactor _____ nesatisfactor _____

EXAMEN PARACLINIC:

Examenul fotometric:

Examenul biometric:

Examenul Radiologic:

Ortopantomografie

Tomografia ortognatică

cu fascicol conic:

FORMA DE AGENIZIE:**PLANUL DE TRATAMENT:**

Plan ortodontic/protetic individualizat

CONSULTAȚIE GENETICĂ

Pentru testare prin Next-Generation Sequencing (NGS)

I. Date pacient

Cod pacient: _____

Nume și prenume: _____

Data nașterii: _____ Sex: ☐ F ☐ M

Data consultației: _____

Medic trimițător: _____

II. Indicația pentru testare genetică (NGS)

☐ Suspiciune de edentație congenitală

☐ Hipodonție / Oligodonție / Anodonție

☐ Suspiciune sindrom ectodermal

☐ Istoric familial pozitiv

☐ Alte indicații: _____

III. Fenotip clinic relevant

Tip edentație: ☐ hipodonție ☐ oligodonție ☐ anodonție

Număr dinți absenți: _____

Dinți afectați (FDI): _____

Alte anomalii dentare: _____

Manifestări extraorale (păr, unghii, piele, transpirație): _____

IV. Istoric familial

Cazuri similare în familie: ☐ Da ☐ Nu

Grad de rudenie: _____

Consangvinitate: ☐ Da ☐ Nu

Arbore genealogic anexat: ☐ Da ☐ Nu

V. Test genetic propus

☐ Panel gene odontogeneză

☐ Whole Exome Sequencing (WES)

☐ Whole Genome Sequencing (WGS)

Gene țintă (dacă panel): _____

Tip probă: ☐ sânge periferic ☐ salivă

Data recoltării: _____

VI. Consiliere pre-test

- ☐ Pacient informat despre scopul testării
- ☐ Explicate limitele metodei NGS
- ☐ Posibilitatea identificării variantelor VUS
- ☐ Acord pentru rezultate incidentale

Consimțământ informat obținut: ☐ Da ☐ Nu

Semnătura pacient: _____

Semnătura medic: _____

VII. Rezultat genetic (de completat ulterior)

Variantă identificată: _____

Clasificare ACMG = American College of Medical Genetics and Genomics ☐ patogenă ☐

probabil patogenă ☐ VUS ☐ benignă

Corelare genotip–fenotip: _____

VIII. Recomandări

Consiliere familială.

Testare rude .

Monitorizare interdisciplinară .

Data îndeplinirii _____

Semnătura Pacientului _____

ANEXA II

CHESTIONAR DE EVALUARE A GRAVIDELOR PENTRU APRECIEREA PREZENȚEI MUGURILOR DENTARI LA FĂȚ ÎN TRIMESTRUL DOI DE SARCINĂ

Nr. 1

I. Date personale

Data internării	
Nume, Prenume	
Vîrsta	20ani
Greutatea	53
Înălțimea	1,63

Diagnosticul clinic stabilit:
Sarcină 26-27s.a., SINI în evoluție

II. Anamneza obstetricală

Sarcina nr.	1
Nașterea nr.	1
Avorturi spontane în anamneză	0
Avorturi la cerere în anamneză	0
Nașteri premature în anamneză	0

III. Factori comorbizi ce agravează sarcina actuală

	În sarcina actuală	Pînă la sarcina actuală
Obezitate		
Patologie infecțioasă inflamatorie a tractului uro-excretor		
Afecțiuni inflamatorii a tractului genital inferior	Da	
Patologie a sistemului cardio-vascular		
Patologie a sistemului endocrin		
Hepatopatii		
Afecțiuni ai sistemului respirator		
Infertilitate		
Altele		

IV. Perioada prespitalicească și momentul internării

Anamnezic de iminență de întrerupere a sarcinii actuale: **DA** / NU

I trimestru, II trimestru, III Trimestru

V. Investigații paraclinice Ultrasonografia Doppler

Termenul sarcinii la momentul investigației USG conform u.m.		
Fetometria corespunde termenului		
Oligoamnios		NU
Polihidramnios		NU
Prezența RDIUF	Nu	

VI. Nașterea termen_____

VII. Nașterea modalitate: naștere vaginală, asistată instrumental, operație cezariană urgentă, operație cezariană planică.

VIII. Indicații pentru operație cezariană:

Indicații materne	
Indicații fetale	
Indicații mixte	

IX. Rezultatele nașterii:

Masa nou-născutului	
Scorul Apgar la a 5 minută	

X. Diagnostic al nou-născutului

ANEXA III

CARACTERISTICA GENERALĂ AL AGENEZIILOR DENTARE CARE AU FOST STUDIATE ÎN EDENTAȚIILE CONGENITALE.

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Virsta	28.4 (12.4) 28.0 (16.3) 4.0 64.0		24.1 (14.9) 20.0 (22.0) 4.0 48.0	13, 36	28.9 (12.1) 29.0 (16.5) 6.0 60.0	26, 32	28.4 (13.0) 24.0 (13.0) 16.0 64.0	21, 36	1.5	0.5
Sex									12	0.002
b	36 (36.0%)	27%, 45%	8 (88.9%)	68%, 100%	24 (30.8%)	21%, 41%	4 (30.8%)	5.7%, 56%		
f	64 (64.0%)	55%, 73%	1 (11.1%)	0%, 32%	54 (69.2%)	59%, 79%	9 (69.2%)	44%, 94%		
Zona_resedinta									4.4	0.4
Mun. Chisinau	64 (64.0%)	55%, 73%	4 (44.4%)	12%, 77%	50 (64.1%)	53%, 75%	10 (76.9%)	54%, 100%		
restul Republicii	32 (32.0%)	23%, 41%	5 (55.6%)	23%, 88%	25 (32.1%)	22%, 42%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Străinătate	4 (4.0%)	0.16%, 7.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	3 (3.8%)	0%, 8.1%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Malocluzie_clasa									13	0.012
I	74 (74.0%)	65%, 83%	4 (44.4%)	12%, 77%	62 (79.5%)	71%, 88%	8 (61.5%)	35%, 88%		
II	20 (20.0%)	12%, 28%	4 (44.4%)	12%, 77%	14 (17.9%)	9.4%, 26%	2 (15.4%)	0%, 35%		
III	6 (6.0%)	1.3%, 11%	1 (11.1%)	0%, 32%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Ocluzie_forma									14	0.008
adanca	27 (27.0%)	18%, 36%	6 (66.7%)	36%, 97%	17 (21.8%)	13%, 31%	4 (30.8%)	5.7%, 56%		
deschisa	4 (4.0%)	0.16%, 7.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	2 (15.4%)	0%, 35%		
ortognata	69 (69.0%)	60%, 78%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	59 (75.6%)	66%, 85%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Incluzie									1.5	0.5
Da	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	0 (0.0%)	0%, 0%	5 (6.4%)	0.97%, 12%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	95 (95.0%)	91%, 99%	9 (100.0%)	100%, 100%	73 (93.6%)	88%, 99%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q18									32	<0.001
Da	29 (29.0%)	20%, 38%	4 (44.4%)	12%, 77%	13 (16.7%)	8.4%, 25%	12 (92.3%)	78%, 107%		
Nu	71 (71.0%)	62%, 80%	5 (55.6%)	23%, 88%	65 (83.3%)	75%, 92%	1 (7.7%)	0%, 22%		
q17									25	<0.001
Da	7 (7.0%)	2.0%, 12%	4 (44.4%)	12%, 77%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	93 (93.0%)	88%, 98%	5 (55.6%)	23%, 88%	77 (98.7%)	96%, 101%	11 (84.6%)	65%, 104%		
q16									26	<0.001
Da	6 (6.0%)	1.3%, 11%	4 (44.4%)	12%, 77%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	94 (94.0%)	89%, 99%	5 (55.6%)	23%, 88%	76 (97.4%)	94%, 101%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q15									17	<0.001
Da	18 (18.0%)	10%, 26%	6 (66.7%)	36%, 97%	9 (11.5%)	4.4%, 19%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Nu	82 (82.0%)	74%, 90%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	69 (88.5%)	81%, 96%	10 (76.9%)	54%, 100%		
q14									40	<0.001
Da	16 (16.0%)	8.8%, 23%	8 (88.9%)	68%, 109%	6 (7.7%)	1.8%, 14%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	84 (84.0%)	77%, 91%	1 (11.1%)	0%, 32%	72 (92.3%)	86%, 98%	11 (84.6%)	65%, 104%		
q13									76	<0.001
Da	7 (7.0%)	2.0%, 12%	7 (77.8%)	51%, 105%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	93 (93.0%)	88%, 98%	2 (22.2%)	0%, 49%	78 (100.0%)	100%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q12									12	0.002
Da	33 (33.0%)	24%, 42%	5 (55.6%)	23%, 88%	19 (24.4%)	15%, 34%	9 (69.2%)	44%, 94%		
Nu	67 (67.0%)	58%, 76%	4 (44.4%)	12%, 77%	59 (75.6%)	66%, 85%	4 (30.8%)	5.7%, 56%		
q11									2.5	0.3
Da	3 (3.0%)	0%, 6.3%	1 (11.1%)	0%, 32%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	97 (97.0%)	94%, 100%	8 (88.9%)	68%, 109%	76 (97.4%)	94%, 101%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q21									31	<0.001
Da	3 (3.0%)	0%, 6.3%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	97 (97.0%)	94%, 100%	6 (66.7%)	36%, 97%	78 (100.0%)	100%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q22									5.3	0.070
Da	34 (34.0%)	25%, 43%	5 (55.6%)	23%, 88%	22 (28.2%)	18%, 38%	7 (53.8%)	27%, 81%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Nu	66 (66.0%)	57%, 75%	4 (44.4%)	12%, 77%	56 (71.8%)	62%, 82%	6 (46.2%)	19%, 73%		
q23									76	<0.001
Da	7 (7.0%)	2.0%, 12%	7 (77.8%)	51%, 105%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	93 (93.0%)	88%, 98%	2 (22.2%)	%, 49%	78 (100.0%)	100%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q24									31	<0.001
Da	8 (8.0%)	2.7%, 13%	5 (55.6%)	23%, 88%	3 (3.8%)	0%, 8.1%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	92 (92.0%)	87%, 97%	4 (44.4%)	12%, 77%	75 (96.2%)	92%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q25									16	<0.001
Da	13 (13.0%)	6.4%, 20%	5 (55.6%)	23%, 88%	7 (9.0%)	2.6%, 15%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu	87 (87.0%)	80%, 94%	4 (44.4%)	12%, 77%	71 (91.0%)	85%, 97%	12 (92.3%)	78%, 107%		
q26									22	<0.001
Da	7 (7.0%)	2.0%, 12%	4 (44.4%)	12%, 77%	3 (3.8%)	0%, 8.1%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	93 (93.0%)	88%, 98%	5 (55.6%)	23%, 88%	75 (96.2%)	92%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q27									13	0.002
Da	3 (3.0%)	0%, 6.3%	2 (22.2%)	0%, 49%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	97 (97.0%)	94%, 100%	7 (77.8%)	51%, 105%	77 (98.7%)	96%, 101%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q28									31	<0.001
Da	26 (26.0%)	17%, 35%	4 (44.4%)	12%, 77%	11 (14.1%)	6.4%, 22%	11 (84.6%)	65%, 104%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Nu	74 (74.0%)	65%, 83%	5 (55.6%)	23%, 88%	67 (85.9%)	78%, 94%	2 (15.4%)	0%, 35%		
q38									16	<0.001
Da	36 (36.0%)	27%, 45%	4 (44.4%)	12%, 77%	21 (26.9%)	17%, 37%	11 (84.6%)	65%, 104%		
Nu	64 (64.0%)	55%, 73%	5 (55.6%)	23%, 88%	57 (73.1%)	63%, 83%	2 (15.4%)	0%, 35%		
q37									14	<0.001
Da	6 (6.0%)	1.3%, 11%	2 (22.2%)	-4.9%, 49%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		
Nu	94 (94.0%)	89%, 99%	7 (77.8%)	51%, 105%	77 (98.7%)	96%, 101%	10 (76.9%)	54%, 100%		
q36									1.2	0.5
Da	20 (20.0%)	12%, 28%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	15 (19.2%)	10%, 28%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	80 (80.0%)	72%, 88%	6 (66.7%)	36%, 97%	63 (80.8%)	72%, 90%	11 (84.6%)	65%, 104%		
q35									8.4	0.015
Da	27 (27.0%)	18%, 36%	6 (66.7%)	36%, 97%	17 (21.8%)	13%, 31%	4 (30.8%)	5.7%, 56%		
Nu	73 (73.0%)	64%, 82%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	61 (78.2%)	69%, 87%	9 (69.2%)	44%, 94%		
q34									18	<0.001
Da	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu	95 (95.0%)	91%, 99%	6 (66.7%)	36%, 97%	77 (98.7%)	96%, 101%	12 (92.3%)	78%, 107%		
q33									65	<0.001
Da	6 (6.0%)	1.3%, 11%	6 (66.7%)	36%, 97%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Nu	94 (94.0%)	89%, 99%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	78 (100.0%)	100%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q32									13	0.002
Da	3 (3.0%)	0%, 6.3%	2 (22.2%)	0%, 49%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	97 (97.0%)	94%, 100%	7 (77.8%)	51%, 105%	77 (98.7%)	96%, 101%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q31									4.9	0.086
Da	6 (6.0%)	1.3%, 11%	2 (22.2%)	0%, 49%	3 (3.8%)	0%, 8.1%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu	94 (94.0%)	89%, 99%	7 (77.8%)	51%, 105%	75 (96.2%)	92%, 100%	12 (92.3%)	78%, 107%		
q41									11	0.004
Da	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	2 (22.2%)	0%, 49%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	95 (95.0%)	91%, 99%	7 (77.8%)	51%, 105%	77 (98.7%)	96%, 101%	11 (84.6%)	65%, 104%		
q42									14	0.001
Da	6 (6.0%)	1.3%, 11%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu	94 (94.0%)	89%, 99%	6 (66.7%)	36%, 97%	76 (97.4%)	94%, 101%	12 (92.3%)	78%, 107%		
q43									53	<0.001
Da	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	5 (55.6%)	23%, 88%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	95 (95.0%)	91%, 99%	4 (44.4%)	12%, 77%	78 (100.0%)	100%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q44									18	<0.001
Da	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	1 (1.3%)	0%, 3.8%	1 (7.7%)	0%, 22%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Nu	95 (95.0%)	91%, 99%	6 (66.7%)	36%, 97%	77 (98.7%)	96%, 101%	12 (92.3%)	78%, 107%		
q45									11	0.005
Da	26 (26.0%)	17%, 35%	6 (66.7%)	36%, 97%	15 (19.2%)	10%, 28%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Nu	74 (74.0%)	65%, 83%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	63 (80.8%)	72%, 90%	8 (61.5%)	35%, 88%		
q46									8.5	0.015
Da	15 (15.0%)	8.0%, 22%	4 (44.4%)	12%, 77%	11 (14.1%)	6.4%, 22%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	85 (85.0%)	78%, 92%	5 (55.6%)	23%, 88%	67 (85.9%)	78%, 94%	13 (100.0%)	100%, 100%		
q47									14	<0.001
Da	10 (10.0%)	4.1%, 16%	4 (44.4%)	12%, 77%	4 (5.1%)	0.23%, 10%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	90 (90.0%)	84%, 96%	5 (55.6%)	23%, 88%	74 (94.9%)	90%, 100%	11 (84.6%)	65%, 104%		
q48									28	<0.001
Da	36 (36.0%)	27%, 45%	4 (44.4%)	12%, 77%	19 (24.4%)	15%, 34%	13 (100.0%)	100%, 100%		
Nu	64 (64.0%)	55%, 73%	5 (55.6%)	23%, 88%	59 (75.6%)	66%, 85%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Numar_lipsa_obiectiv	4.4 (4.1) 3.0 (3.0) 1.0 24.0		14.8 (5.2) 13.0 (5.0) 9.0 24.0	11, 19	2.7 (1.3) 2.0 (2.0) 1.0 5.0	2.4, 3.0	7.2 (1.6) 6.0 (3.0) 6.0 10.0	6.2, 8.1	53	<0.001
Numar_lipsa_fara_DM	3.1 (3.6) 2.0 (2.3) 0.0 20.0		13.0 (4.4) 12.0 (8.0) 8.0 20.0	9.6, 16	1.9 (1.2) 2.0 (1.0) 0.0 5.0	1.6, 2.2	3.5 (1.5) 4.0 (3.0) 2.0 6.0	2.7, 4.4	36	<0.001
Profilactic									0.84	0.7

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Da	4 (4.0%)	0.16%, 7.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	3 (3.8%)	0%, 8.1%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu	96 (96.0%)	92%, 100%	9 (100.0%)	100%, 100%	75 (96.2%)	92%, 100%	12 (92.3%)	78%, 107%		
Ortodontic									2.1	0.4
Da	87 (87.0%)	80%, 94%	9 (100.0%)	100%, 100%	66 (84.6%)	77%, 93%	12 (92.3%)	78%, 107%		
Nu	13 (13.0%)	6.4%, 20%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	12 (15.4%)	7.4%, 23%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Implantoprotetic									3.5	0.2
Da	70 (70.0%)	61%, 79%	6 (66.7%)	36%, 97%	52 (66.7%)	56%, 77%	12 (92.3%)	78%, 107%		
Nu	30 (30.0%)	21%, 39%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	26 (33.3%)	23%, 44%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Chirurgical									10	0.006
Da	1 (1.0%)	0%, 3.0%	1 (11.1%)	0%, 32%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	99 (99.0%)	97%, 101%	8 (88.9%)	68%, 109%	78 (100.0%)	100%, 100%	13 (100.0%)	100%, 100%		
Maxila_simetrie									8.5	0.014
Da	58 (58.0%)	48%, 68%	2 (22.2%)	0%, 49%	51 (65.4%)	55%, 76%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Nu	42 (42.0%)	32%, 52%	7 (77.8%)	51%, 105%	27 (34.6%)	24%, 45%	8 (61.5%)	35%, 88%		
Mandibula_simetrie									3.8	0.15
Da	61 (61.0%)	51%, 71%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	51 (65.4%)	55%, 76%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Nu	39 (39.0%)	29%, 49%	6 (66.7%)	36%, 97%	27 (34.6%)	24%, 45%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Dreapta_simetrie									1.7	0.4

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Da	24 (24.0%)	16%, 32%	1 (11.1%)	0%, 32%	21 (26.9%)	17%, 37%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	76 (76.0%)	68%, 84%	8 (88.9%)	68%, 109%	57 (73.1%)	63%, 83%	11 (84.6%)	65%, 104%		
Stinga_simetrie									1.6	0.5
Da	18 (18.0%)	10%, 26%	1 (11.1%)	0%, 32%	16 (20.5%)	12%, 29%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu	82 (82.0%)	74%, 90%	8 (88.9%)	68%, 109%	62 (79.5%)	71%, 88%	12 (92.3%)	78%, 107%		
Maxila_simetrie_fara_DM									9.2	0.010
Da	62 (62.0%)	52%, 72%	2 (22.2%)	0%, 49%	54 (69.2%)	59%, 79%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Nu	38 (38.0%)	28%, 48%	7 (77.8%)	51%, 105%	24 (30.8%)	21%, 41%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Mandibula_simetrie_fara_DM									5.2	0.075
Da	64 (64.0%)	55%, 73%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	54 (69.2%)	59%, 79%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Nu	36 (36.0%)	27%, 45%	6 (66.7%)	36%, 97%	24 (30.8%)	21%, 41%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Dreapta_simetrie_fara_DM									2.6	0.3
Da	27 (27.0%)	18%, 36%	1 (11.1%)	0%, 32%	24 (30.8%)	21%, 41%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Nu	73 (73.0%)	64%, 82%	8 (88.9%)	68%, 109%	54 (69.2%)	59%, 79%	11 (84.6%)	65%, 104%		
Stinga_simetrie_fara_DM									2.0	0.4
Da	25 (25.0%)	17%, 33%	1 (11.1%)	0%, 32%	22 (28.2%)	18%, 38%	2 (15.4%)	0%, 35%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Nu	75 (75.0%)	67%, 83%	8 (88.9%)	68%, 109%	56 (71.8%)	62%, 82%	11 (84.6%)	65%, 104%		
Estetica									3.7	0.2
Da	71 (71.0%)	62%, 80%	5 (55.6%)	23%, 88%	59 (75.6%)	66%, 85%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Nu	29 (29.0%)	20%, 38%	4 (44.4%)	12%, 77%	19 (24.4%)	15%, 34%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Arcade									1.7	0.4
Da	10 (10.0%)	4.1%, 16%	1 (11.1%)	0%, 32%	9 (11.5%)	4.4%, 19%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	90 (90.0%)	84%, 96%	8 (88.9%)	68%, 109%	69 (88.5%)	81%, 96%	13 (100.0%)	100%, 100%		
Tip_protezare									11	0.029
Fixe	92 (92.0%)	87%, 97%	6 (66.7%)	36%, 97%	73 (93.6%)	88%, 99%	13 (100.0%)	100%, 100%		
Fixe/Mobile	4 (4.0%)	0.16%, 7.8%	1 (11.1%)	0%, 32%	3 (3.8%)	0%, 8.1%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Mobile	4 (4.0%)	0.16%, 7.8%	2 (22.2%)	0%, 49%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Pax10									33	<0.001
Negativ	7 (7.0%)	2.0%, 12%	4 (44.4%)	12%, 77%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		
Nu sa efectuat	41 (41.0%)	31%, 51%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	36 (46.2%)	35%, 57%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Pozitiv	52 (52.0%)	42%, 62%	5 (55.6%)	23%, 88%	42 (53.8%)	43%, 65%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Msx2									14	0.006
Negativ	15 (15.0%)	8.0%, 22%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	14 (17.9%)	9.4%, 26%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Nu sa efectuat	41 (41.0%)	31%, 51%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	36 (46.2%)	35%, 57%	5 (38.5%)	12%, 65%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Pozitiv	44 (44.0%)	34%, 54%	9 (100.0%)	100%, 100%	28 (35.9%)	25%, 47%	7 (53.8%)	27%, 81%		
LEF2									26	<0.001
Negativ	54 (54.0%)	44%, 64%	6 (66.7%)	36%, 97%	42 (53.8%)	43%, 65%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Nu sa efectuat	41 (41.0%)	31%, 51%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	36 (46.2%)	35%, 57%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Pozitiv	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (15.4%)	0%, 35%		
PITX3									26	<0.001
Negativ	54 (54.0%)	44%, 64%	6 (66.7%)	36%, 97%	42 (53.8%)	43%, 65%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Nu sa efectuat	41 (41.0%)	31%, 51%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	36 (46.2%)	35%, 57%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Pozitiv	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (15.4%)	0%, 35%		
AXIN3									33	<0.001
Negativ	53 (53.0%)	43%, 63%	5 (55.6%)	23%, 88%	42 (53.8%)	43%, 65%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Nu sa efectuat	41 (41.0%)	31%, 51%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	36 (46.2%)	35%, 57%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Pozitiv	6 (6.0%)	1.3%, 11%	4 (44.4%)	12%, 77%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Cromoz 22									14	0.008
Negativ	58 (58.0%)	48%, 68%	9 (100.0%)	100%, 100%	42 (53.8%)	43%, 65%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Nu sa efectuat	41 (41.0%)	31%, 51%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	36 (46.2%)	35%, 57%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Pozitiv	1 (1.0%)	0%, 3.0%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Simetrie facială									2.7	0.3

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Da	85 (85.0%)	78%, 92%	6 (66.7%)	36%, 97%	68 (87.2%)	80%, 95%	11 (84.6%)	65%, 104%		
Nu	15 (15.0%)	8.0%, 22%	3 (33.3%)	2.5%, 64%	10 (12.8%)	5.4%, 20%	2 (15.4%)	0%, 35%		
Dimensiune verticală facială									26	<0.001
Micsorata	31 (31.0%)	22%, 40%	8 (88.9%)	68%, 109%	19 (24.4%)	15%, 34%	4 (30.8%)	5.7%, 56%		
Norma	64 (64.0%)	55%, 73%	1 (11.1%)	0%, 32%	57 (73.1%)	63%, 83%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Marită	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		
Dimensiunea verticală ocluzală									26	<0.001
Micsorata	31 (31.0%)	22%, 40%	8 (88.9%)	68%, 109%	19 (24.4%)	15%, 34%	4 (30.8%)	5.7%, 56%		
Norma	64 (64.0%)	55%, 73%	1 (11.1%)	0%, 32%	57 (73.1%)	63%, 83%	6 (46.2%)	19%, 73%		
Marita	5 (5.0%)	0.73%, 9.3%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (2.6%)	0%, 6.1%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		
Poziția buzelor									18	<0.001
Exprimata	30 (30.0%)	21%, 39%	8 (88.9%)	68%, 109%	17 (21.8%)	13%, 31%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Normala	70 (70.0%)	61%, 79%	1 (11.1%)	0%, 32%	61 (78.2%)	69%, 87%	8 (61.5%)	35%, 88%		
Mentonul									21	<0.001
Adancit	1 (1.0%)	0%, 3.0%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (7.7%)	0%, 22%		
Normal	73 (73.0%)	64%, 82%	2 (22.2%)	0%, 49%	62 (79.5%)	71%, 88%	9 (69.2%)	44%, 94%		
Exprimat	26 (26.0%)	17%, 35%	7 (77.8%)	51%, 105%	16 (20.5%)	12%, 29%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		

	Overall, N = 100 ¹	95% CI ²	edentatie subtotala, N = 9 ¹	95% CI ²	hipodontie, N = 78 ¹	95% CI ²	oligodontie, N = 13 ¹	95% CI ²	Statistic Test	p -value ³
Erupție întârziată									5.0	0.081
Da	28 (28.0%)	19%, 37%	5 (55.6%)	23%, 88%	18 (23.1%)	14%, 32%	5 (38.5%)	12%, 65%		
Nu	72 (72.0%)	63%, 81%	4 (44.4%)	12%, 77%	60 (76.9%)	68%, 86%	8 (61.5%)	35%, 88%		
Erupție precoce									3.6	0.2
Da	17 (17.0%)	9.6%, 24%	1 (11.1%)	0%, 32%	16 (20.5%)	12%, 29%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Nu	83 (83.0%)	76%, 90%	8 (88.9%)	68%, 109%	62 (79.5%)	71%, 88%	13 (100.0%)	100%, 100%		
Steiner									13	0.013
Micsorat	25 (25.0%)	17%, 33%	5 (55.6%)	23%, 88%	17 (21.8%)	13%, 31%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		
Norma	69 (69.0%)	60%, 78%	4 (44.4%)	12%, 77%	58 (74.4%)	65%, 84%	7 (53.8%)	27%, 81%		
Marit	6 (6.0%)	1.3%, 11%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	3 (3.8%)	-0.42%, 8.1%	3 (23.1%)	0.17%, 46%		
¹ Mean (SD) Median (IQR) Minimum Maximum ; n (%)										
² CI = Confidence Interval										
³ Kruskal-Wallis rank sum test; Pearson's Chi-squared test										

ANEXA VI



MD 2699 F1 2005.02.28

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 2699 ⁽¹³⁾ F1
(51) Int. Cl.⁷: A 61 C 7/00, 7/10

(12) BREVET DE INVENȚIE

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată în termen de 6 luni de la data publicării	
(21) Nr. depozit: a 2004 0243 (22) Data depozit: 2004.10.29	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2005.02.28, BOP1 nr. 2/2005
(71) Solicitant: SOLOMON Oleg, MD (72) Inventator: SOLOMON Oleg, MD (73) Titular: SOLOMON Oleg, MD	

(54) Procedeu si dispozitiv pentru prevenirea avansarii patologiilor ortodontice la copii

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la medicină, în special la
utilajul medical stomatologic și poate fi folosită
pentru tratamentul precoce al patologiilor orto-
dontice la copii, îndeosebi pentru preîntâmpinarea
migrărilor dentare.

Esența invenției constă în aceea că se efectuează
controlul arcadele dentare și apoi ele se ampre-
tează, se confecționează modele biometrice din
ghips sau superghips ale ambelor maxilare pentru
determinarea parametrilor spațiilor din locul lipsei
dinților. Apoi, conform modelelor, se confec-
ționează din silicon un dispozitiv monobloc, având
forma unui arc profilat ocluzal pentru dinții
superiori și inferiori, un limitator pentru limbă în
formă de arc pe partea internă și o placă pentru

2
poziționarea corectă a vârfului limbii, arcuri labiale
pe partea anterioară, care exercită o presiune
moderată asupra dinților frontali cu creștere inco-
rectă. Totodată, pe partea anterioară a arcurilor
labiale se execută un grup de proeminențe elastice
pentru înlăturarea presiunii musculare. În regiunea
breșelor dentare parțiale se execută menținătoare de
spații de dinți pentru menținerea distanțelor nece-
sare pentru creșterea dinților permanenți. Dispozi-
tivul este menținut în cavitatea bucală a pacien-
tului 1...2 ore în timpul zilei și permanent în
perioada nocturnă până la erupția dinților perma-
nenți.

Revendicări: 2
Figuri: 1



MD 1683 Y 2023.04.30

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală(11) 1683 (13) Y
(51) Int.Cl: A61C 5/40 (2017.01)
A61C 5/50 (2017.01)
A61K 6/50 (2020.01)
A61K 9/08 (2020.01)
A61L 2/08 (2006.01)
A61L 2/18 (2006.01)
A61N 5/067 (2006.01)
A61B 18/22 (2006.01)(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2022 0062 (22) Data depozit: 2022.09.27	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2023.04.30, BOP nr. 4/2023
(71) Solicitanți: UNIVERSITATEA "DUNĂREA DE JOS", GALAȚI, RO; UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(72) Inventatori: EARAR Kamel, RO; ZAHARESCU Anamaria, RO; SOLOMON Oleg, MD; TOPOR Gabi, RO	
(73) Titulari: UNIVERSITATEA "DUNĂREA DE JOS", GALAȚI, RO; UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	
(74) Mandatar autorizat: JOVMIR Tudor	

(54) Metodă de decontaminare și sterilizare a spațiului endodontic sau periodontal de microorganisme patogene

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la stomatologie, și anume la o metodă de decontaminare și sterilizare a spațiului endodontic sau periodontal pentru tratarea canalelor radiculare și a altor spații dentare afectate de microorganisme patogene.

Metoda constă în utilizarea concomitentă a două sisteme de tratare: irigarea cu apă oxigenată de 5%, stabilizată chimic, și tratarea cu un laser diodă stomatologic cu lungimea de undă de 803...813 nm. Stabilizarea chimică se efectuează (mM/L) cu acid etilendiaminotetraacetic 0,025, acid fosforic 0,45...0,50 și acid ascorbic 0,070...0,075 în calitate de sistem tampon, care oferă un pH de 4,3...4,5, iar în cazul

2
decontaminării spațiului periodontal apa oxigenată se activează suplimentar cu clorură de cetilpiridiniu cu concentrația de 0,02%.

Irigarea se efectuează în trei etape a câte 25...30 sec, tratarea cu laser se efectuează în regim continuu CW-2W sau alternativ Pulse-1,5 W, pe întreaga perioadă de irigare cu apă oxigenată de 5%, stabilizată chimic, de asemenea în trei etape, cu un interval de 30 sec între etape, după care tratarea cu laser se prelungește timp de 5...8 min. De preferință, în calitate de laser dentar se utilizează un aparat de tip DENMAT – SOL.

Revendicări: 6

Figuri: 3

MD 1683 Y 2023.04.30



MD 1810 Y 2025.01.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală(11) **1810** (13) **Y**
(51) Int.Cl: *A23F 3/34* (2006.01)
A61P 3/10 (2006.01)(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

În termen de 6 luni de la data publicării mențiunii privind hotărârea de acordare a brevetului de invenție de scurtă durată, orice persoană poate face opoziție la acordarea brevetului	
(21) Nr. depozit: s 2024 0058 (22) Data depozit: 2024.06.11	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2025.01.31, BOPi nr. 1/2025
(71) Solicitanți: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; UNIVERSITATEA "DUNĂREA DE JOS", GALAȚI, RO (72) Inventatori: EARAR Kamel, RO; SANDU Ion, RO; ANDRONESCU Ecaterina, RO; NECHITA Aurel, RO; PASVANTU Irina Cristina, RO; SANDU Ioan Gabriel, RO; CIORTEA Diana Andreea, RO; SANDU Andrei Victor, RO; CEBAN Emil, MD; SOLOMON Oleg, MD; PÂRVU Simona, RO (73) Titulari: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD; UNIVERSITATEA "DUNĂREA DE JOS", GALAȚI, RO (74) Mandatar autorizat: JOVMIR Tudor	

(54) Procedeu de obținere, compoziție antidiabetică și metodă de utilizare a ei

(57) Rezumat:

Invenția se referă la un procedeu de procesare a plantelor medicinale uscate cu obținerea unei compoziții antidiabetice monolitizate, care poate fi utilizată ca supliment alimentar la prepararea unui ceai antidiabetic.

Procedeul cuprinde uscarea unui amestec de plante, măcinarea fină la rece a amestecului într-o moară cu ciocănele, prevăzută cu o sită superioară și alta inferioară, cu latura ochiului sitei inferioare de 0,315 mm, amestecul de plante fiind alcătuit din frunze de afin, teci de păstăi albe de fasole, flori, frunze și rizomi de păpădie, frunze și tulpini de urzică, frunze și scoarță de dud alb și scorțișoară.

Pudreta rezultată se amestecă cu un mediu de dispersie semi-vâscos format din collagen hidrolizat enzimatic, suc de castravete amar și zeamă de lămâie, după care pasta obținută se omogenizează, iar produsul obținut se monolitizează și se usucă până la atingerea umidității maxime de 4%. Monolitizarea poate fi efectuată fie prin granulare, fie prin pastilare la presare sau prin laminare în folii subțiri.

Pentru utilizarea compoziției revendicate se prepară ceaiuri concentrate, care se consumă calde într-o cantitate preconizată, în funcție de valoarea glicemiei.

Revendicări: 4

MD 1810 Y 2025.01.31



MD 1901 Z 2026.03.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) 1901 (13) Z
(51) Int.Cl: C12M 1/10 (2006.01)
A61K 35/50 (2006.01)
A61L 27/24 (2006.01)
A61M 1/00 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2025 0010 (22) Data depozit: 2025.01.30	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2025.11.30, BOPI nr. 11/2025
(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD (72) Inventatori: JIAN Mariana, MD; SAVCA Ion, MD; BALAN Mihail, MD; NACU Viorel, MD; COBZAC Vitalie, MD; MOSTOVEI Andrei, MD; SOLOMON Oleg, MD (73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD	

(54) Dispozitiv pentru procesarea placentei

(57) Rezumat:

Invenția se referă la tehnica medicală, și anume, la un dispozitiv pentru procesarea placentei la etapa de înlăturare a sângelui, în procesul de extragere a collagenului total, care poate fi utilizat în medicina regenerativă și ingineria tisulară.

Dispozitivul pentru procesarea placentei conține o carcasă (1) în formă de paralelipiped dreptunghic, pe care sunt încorporate un afișaj cu cristale lichide (2) pentru vizualizarea datelor de procesare și butoane tact (3-7), de asemenea, este executată o adâncitură (8) pentru plasarea unui vas cilindric (16) cu materialul placentei, dotat cu un capac ermetic. În partea de jos a adânciturii (8) este fixată o placă (10) dreptunghiulară, în care sunt montate două roți (11 și 12) ale sistemului de rotire (9) a vasului cilindric (16), acționate de cea de-a treia roată, unită cu un motor pas cu pas. Pe peretele din spate a adânciturii (8) este fixat un suport de metal (15) cu unsoare siliconică pentru alunecarea pe acesta a vasului cilindric (16) cu materialul placentei. Dispozitivul mai include un circuit imprimat, un bloc de alimentare (18) cu un întrerupător (19), un modul de control și de indicare a stării dispozitivului, un buzzer, un modul de control al dispozitivului și de afișare a datelor pe afișajul cu cristale lichide (2), un driver al motorului pas cu pas și un microcontroler.

Revendicări: 1

Figuri: 3

MD 1901 Z 2026.03.31

ADNOTARE

Solomon Oleg

”Metodele de diagnostic și tratament interdisciplinar al edentațiilor congenitale”.

323.01. Stomatologie.

Teză de doctor habilitat în științe medicale, Chișinău 2025

Structura tezei: Lucrarea cuprinde 206 pagini și este constituită din: introducere, 3 capitole, discuții generale, concluzii generale și recomandări practice. Teza este ilustrată cu 9 tabele, 102 figuri și 4 anexe., indice bibliografic (301 de titluri). Rezultatele obținute sunt publicate în 79 lucrări științifice.

Cuvintele – cheie: edentații congenitale, malformații, aparat dento-maxilar, diagnostic, tratament interdisciplinar, protocol clinic.

Domeniul de studiu: Stomatologie, edentații congenitale.

Scopul lucrării: Evaluarea eșantionului decerctare, identificarea metodică a diagnosticului și tratamentul interdisciplinar la pacienții cu edentații congenitale.

Obiectivele studiului: 1. Evaluarea particularităților epidemiologice a pacienților cu malocluzii asociate cu edentații congenitale. 2. Evidențierea metodelor de depistare precoce a edentațiilor congenitale. 3. Elaborarea metodelor de diagnostic clinic și paraclinic. 4. Desfășurarea normală a funcțiilor multiple și complicate ale aparatului dento-maxilar în edentațiile congenitale. 5. Studiul și elaborarea unui tratament predominant interdisciplinar al edentațiilor congenitale.

Noutatea științifică a studiului: a constatat în elucidarea particularităților clinice ale edentațiilor congenitale, luând în considerare incidența tot mai crescută a acestora. În acest scop, a fost elaborat un protocol clinic interdisciplinar, cât și un sondaj al grupului de pacienți predispuși la apariția edentațiilor congenitale, studiu efectuat pentru prima dată în Republica Moldova.

Problema științifică soluționată: elaborarea noilor metode de diagnostic și stabilirea tratamentului interdisciplinar la pacienții cu edentații congenitale care vor reduce numărul cazurilor înregistrate a acestei anomalii a aparatului dento-maxilar în rândul populației din Republica Moldova.

Semnificația teoretică și valoarea aplicativă a studiului: Rezultatele cercetării efectuate au permis relevarea particularităților clinice și paraclinice la pacienții cu edentații congenitale și posibilitățile de tratament interdisciplinar ale acestora. Realizarea unui studiu aprofundat a parametrilor edentațiilor congenitale, va suplini semnificativ cunoștințele despre aceste anomalii a aparatului dento-maxilar, specifică regiunii geografice respective, se vor face cunoscute aspectele esențiale care ar putea determina apariția și progresarea patologiei date.

SUMMARY

Solomon Oleg

State University of Medicine and Pharmacy “Nicolae Testemițanu”

”Methods of diagnosis and interdisciplinary treatment of congenital edentulousness”

Thesis of Doctor of Medical Sciences, 323.01 Dentistry. Chișinău 2025

Thesis structure: The thesis comprises 206 pages and consists of an Introduction, three chapters, General Discussion, General Conclusions, and Practical Recommendations. It is illustrated with 9 tables, 102 figures, and 4 appendices, and includes a bibliography comprising 301 references. The research findings have been published in 79 scientific papers.

Key words: congenital edentulousness, malformations, dento-maxillary apparatus, diagnosis, interdisciplinary treatment, clinical protocol.

Field of study: Dentistry, congenital dentitions.

The purpose of the paper: Evaluation of the sample, methodical identification of the diagnosis and interdisciplinary treatment in patients with congenital edentulous teeth.

Objectives of the study: Evaluation of the epidemiological characteristics of patients with malocclusions associated with congenital dentitions. Highlighting the methods of early detection of congenital edentancies. Elaboration of clinical and paraclinical diagnostic methods.. The normal development of the multiple and complicated functions of the dento-maxillary apparatus in congenital edentities. The study and development of a predominantly interdisciplinary treatment of congenital edentancies

The scientific novelty of the study: it consisted in the elucidation of the clinical particularities of congenital dentitions, taking into account their increasing incidence. For this purpose, an interdisciplinary clinical protocol was developed, as well as a survey of the group of patients predisposed to the appearance of congenital edentations, a study conducted for the first time in the Republic of Moldova.

The scientific problem solved: the development of new diagnostic methods and the establishment of interdisciplinary treatment for patients with congenital edentulous teeth that will reduce the number of registered cases of this anomaly of the dento-maxillary apparatus among the population of the Republic of Moldova.

The theoretical significance and the applied value of the study: The research results allowed revealing the clinical and paraclinical particularities of patients with congenital edentulousness and the possibilities of their interdisciplinary treatment. Carrying out an in-depth study of the parameters of congenital edentations, will significantly supplement the knowledge about this anomaly of the dento-maxillary apparatus, specific to the respective geographical region, the essential aspects that could determine the appearance and progression of the given pathology will be made known.

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

a dlui **Solomon Oleg**, doctor în științe medicale, conferențiar universitar, realizate la teza de doctor habilitat în științe medicale, cu tema: Metodele de diagnostic și tratament interdisciplinar al edentațiilor congenitale, specialitatea 323.01 Stomatologie
Catedra de stomatologie ortopedică “Ilarion Postolachi”,
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
din Republica Moldova

LUCRĂRI ȘTIINȚIFICE

- **Monografii:**

1. **Solomon O.** Metode de diagnostic și tratament în edentațiile parțiale la copii și adolescenți. Chișinău, Moldova, Editura Print – Caro, 2024, ISBN 978-9975-180-67-2.
2. Zetu I., **Solomon O.** Creșterea și dezvoltarea normală și patologică a copilului cu dispicatură. O abordare interdisciplinară. Cap.2. Managementul anomaliilor congenitale. CIP 616.314. România. Editura Junimea Iași, pp.15-41, ISBN 978-973-37-1813-0.

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale**

3. Bușmachi A, **Solomon O**, Earar K, Agop-Forna D, Iordache C, Jarovlea-Bejenari M. Interdependence of dental arch form and the surface area of the developed occlusion plan. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2025;17(1):957-967. doi:10.62610/rjor.2025.1.17.91(**IF 1.1**).
4. Earar K, **Solomon O**, Zaharescu A, Dimofte A, Cocoș D, Beuran I, Popa G, Sirbu I. Application of Ceramic Veneers in Esthetic Dentistry: Techniques, Materials, and Prognosis. In: Romanian Journal of Medical and Dental Education. 2025;14(1):79-85. ISSN 2393-1531, ISSN-L 2393-1108. <https://journal.adre.ro/application-of-ceramic-veneers-in-esthetic-dentistry-techniques-materials-and-prognosis/> (**IF 1.4**)
5. Sirbu I, **Solomon O**, Beuran I, Popa G, Zaharescu A, Dimofte A, Stefanescu A, Cocoș D, Earar K. Possibilities for Morpho-Functional Restoration of the Frontal Area of the Maxillary Arch. In: Romanian Journal of Medical and Dental Education. 2025;14(1):72-78. ISSN 2393-1531, ISSN-L 2393-1108. (**IF 1.4**). <https://journal.adre.ro/possibilities-for-morpho-functional-restoration-of-the-frontal-area-of-the-maxillary-arch/>
6. **Solomon O**, Beuran I, Constantin I, Leanta R, Earar K. The Influence of Diabetes in Pediatric Dentistry. The influence of diabetes in pediatric dentistry. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2024;16(4):936-945. doi:10.62610/rjor.2024.4.16.90 (**IF 0.7**).
7. **Solomon O**, Forna N, Agop-Forna D, Beuran IA, Cornea D, Earar K. Impact of orthodontic dysfunctions on the development of joint osteoarthritis. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2024;16(4):742-754. doi:10.62610/rjor.2024.4.16.72 (**IF 0.7**).
8. Earar K, Dimofte A, Forna N, Dragan R, Lepadatu A, Salagub I, Vacaru M, Carnaru, Hutaru V, **Solomon O**. The Facebow in the Context of Prosthetic Therapy of Totally Edentulous Patients Through Conventional Prostheses. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2024;16(2):505-517 ISSN-L 2601-4661, doi:10.62610/rjor.2024.2.16.46 (**IF 0.7**).

9. **Solomon O**, Chetrus V, Zaharescu A, et al. "ALL-ON-6", advantages and disadvantages of this modern dental restoration solution. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2024;16(4):818-828. doi:10.62610/rjor.2024.4.16.79 (IF 0.7).
10. **Solomon O**, Fratila A, Grigorescu C, Agop Forna D, Erar K. Diabetes and Diseases of the Oral Cavity in Children and Young People. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2024;16(3): 592-604 ISSN-L 2601-4661.ISSN-L 2601-4661. doi: 10.6261/rjor.2024.3.16.61. (IF0.7).
11. Erar K, Forna, N, **Solomon O**. The Facebow in the Context of Prosthetic Therapy of Totally Edentulous Patients Through Conventional Prostheses. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2024;16(2):505-517. ISSN-L 2601-4661., doi:10.6261/rjor.2024.2.16.46. (IF 0.7).
12. Tofan N, Adrian S, Stoleriu S, Nica I, Moldovanu A, Topoliceanu C, **Solomon O**, Pancu G. The assessment of the surface status following the action of some acidic beverages on indirect restorative materials. Materiale plastice. 2018;55(1):129-130. ISSN 2537-5741, ISSN-L 0025-5289. <https://revmaterialeplastice.ro/pdf/28%20tofan%201%2018.pdf> . (IF 0.782).
13. Kamel E, **Solomon O**, Topor G, Constantin I, Beznea A, Dinu C.D, Anghel L, Stefanescu V, Fotea S, Feier R, Grigore C.A. Comparison study on the influence of AL2O3 nanoparticle size and ternary hybrid on several properties of a PMMA denture composite. Materiale Plastice. 2021;58(2):119-129. ISSN 2668-8220, doi:10.37358/mp.21.2.5483, <https://revmaterialeplastice.ro/pdf/12%20earar%202%2021.pdf>. (IF 0.78)
14. **Solomon O**, Dvornic D, Zuev V, Oineagra V, Fachira A, Rusu V, Pântea V. Minimally Invasive Approach in Orthopedic Treatment of Patients with Dental Abrasion. Dentistry Aesthetics Innovations. 2022;(2):173-187. ISSN 2522-4670. doi:10.34883/pi.2022.6.2.008, https://recipe.by/wp-content/uploads/2022/05/173-187_stom-2-2022-v6.pdf.(IF: 0,319)
15. **Solomon O**, Solomon L. Ortodonto-prosthetics treatment of partial edentation in early joint and permanent dentition. Romanian Journal of Oral Rehabilitation. 2010;2(2):31-34. ISSN: 2066-7000. <https://rjor.ro/wp-content/uploads/Orthodonto-prosthetics-Treatment-of-Partial-Edentation.pdf>. (IF 0.7).

✓ articole în reviste din străinătate recenzate

• Articole în reviste științifice naționale acreditate:

articole în reviste de categoria B

16. **Solomon Oleg**. Morbiditatea malocluziilor în plan transversal asociate cu hipodonții. Medicina stomatologică. 2014;3(32):74-79. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/33981
17. Chirița Daniela, **Solomon Oleg**, Costin Artur, Fachira Andrei. Utilizarea maselor de ceramica feldspatică în restaurările grupului frontal de dinți. Medicina stomatologică. 2016;3(40):99-100. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/48514
18. Mostovei Sofia, **Solomon Oleg**. Tratatamentul interdisciplinar ortodonto-protetic la adulți. Medicina stomatologică. 2014;4(33):49-53. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/35745
19. Pancenco Anatolie, Gumeniuc Aureliu, Oineagra Vasile, **Solomon Oleg**. Incidența edentațiilor parțiale și particularități ale tratamentului protetic. Medicina stomatologică. 2014;3(32):46-48. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/33978

20. Fachira Andrei, **Solomon Oleg**, Costin Artur, Chirița Daniela. Particularitățile încărcării protetice progresive a implantelor osteointegrate în tratamentul protetic al edentațiilor parțiale intercalate. *Medicina stomatologică*. 2014;3(32):49-51. ISSN 1857-1328.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/33984
21. Jian Mariana, **Solomon Oleg**, Mostovei Andrei, Oprea Ovidiu Cristian, Motelica Ludmila, Nacu Ana-Maria, Cobzac Vitalie, Fikai Denisa, Fikai Anton, Nacu Viorel. Caracterizarea structurilor tridimensionale din collagen extras din complexul ombilico-placentar pentru aplicații în chirurgia oro-maxilo-facială. *Intellectus*. 2024;1:179-188. ISSN 1810-7079. DOI: <https://doi.org/10.56329/1810-7087.24.1.17>,
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/208194
22. Trifan Valentina, Spinei Larisa, Stepco Elena, **Solomon Oleg**, Trifan Daniela. Profilul impactului medico-social la copii cu anomalii dento-maxilare asupra calității vieții. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2019;4(21):19-28. ISSN 2345-1467.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/134371
23. Lupan Ion, **Solomon Oleg**, Trifan Valentina, Solomon Olga. Diagnosticul și evoluția tratamentului ortodontic al incluziei de canin. *Medicina stomatologică*. 2016;1-2(38-39):43-56. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/45904
24. **Solomon Oleg**, Lupan Ion, Solomon Lilia, Trifan Valentina. Incidența apariției edentațiilor parțiale și clasificarea lor la copii și adolescenți. *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe Medicale*. 2012;2(34):48-59. ISSN 1857-0011.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/22518
25. Popovici Vadim, Pântea Vitalie, **Solomon Oleg**, Sîrbu Dumitru, Mostovei Mihail, Sorocean Alexandru. Particularitățile tabloului clinic și tratamentul implanto-protetic a pacienților cu edentații parțiale. *Medicina stomatologică*. 2016;3(40):93-95. ISSN 1857-1328.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/48510
26. Pântea Vitalie, **Solomon Oleg**, Cojuhari Nicolai, Roșca Larisa, Mariniuc Cristina. Particularitățile determinării relației centrice în tratamentul disfuncției mandibulo-craniene. *Medicina stomatologică*. 2016;3(40):95-97. ISSN 1857-1328.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/48511
27. Jarovlea-Bejenari Mihaela, **Solomon Oleg**, Arnaut Oleg. Clinical application of wide and extra-wide archwires in the treatment of dentoalveolar malocclusions. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2026;13(2):34-40. ISSN 2345-1467. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2026.2.06>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/254000

articole în reviste de categoria C

28. Ceban Mariana, **Solomon Oleg**, Lazarev Alexandr, Oglinde Cristian. Echilibrarea occluzală în tratamentul complex al periodontitei marginale cronice de grad mediu. *Medicina stomatologică*. 2017;(45):27-30. ISSN 1857-1328.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/60758
29. Negru Ana, Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Fachira Andrei. Aspecte clinic la determinarea relației centrice în reabilitări protetice totale. *Medicina stomatologică*. 2019; 1-2(50-51):93-98. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/83058
30. Oineagra Vasile, **Solomon Oleg**, Oineagra Vadim, Ceban Mariana, Rusu Vasile. Considerații actuale la etapa de determinare și înregistrare a relației intermaxilare în cazul edentatului parțial. *Medicina stomatologică*. 2019; 3(52):23-28. ISSN 1857-1328.
https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/94330

31. Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Mostovei Andrei, Chele Nicolae. Utilizarea electromiografiei de suprafață în reabilitări le protetice totale. *Medicina stomatologică*. 2019;3(52): 64-71. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/94335
32. Oineagra Vadim, **Solomon Oleg**, Oineagra Vasile, Rusu Vasile. Edentația parțială complicată cu instabilitatea pozițiilor de ocluzie. *Medicina stomatologică*. 2019;3(52):72-82. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/94337
33. Spijavca Elvira, Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Fachira Andrei. Condiționarea țesuturilor moi periimplantare prin coroane temporare. *Medicina stomatologică*. 2018;4(49):42-47. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/201352
34. Botnaru Corina-Nicoleta, Trifan Valentina, Trifan Daniela Florina, **SOLOMON Oleg**. Aspectul imunologic al deplasărilor dentare în tratamentul ortodontic. *Medicina stomatologică*. 2023;3(64):38-45. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.23.3.02>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/205152
35. **Solomon Oleg**, Jarovlea-Bejenari Mihaela. Principiile de folosire a arcurilor ca element indispensabil în tratamentul ortodontic. *Medicina stomatologică*. 2023;3(64):54-60. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.23.3.05>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/205153
36. **Solomon Oleg**, Bulat Veronica, Solomon Lilia, Gumeniuc Aureliu. Managementul tratamentului ortodontic la adulți. *Medicina stomatologică*. 2010;4(17):55-58. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/214171
37. Solomon Lilia, **Solomon Oleg**, Trifan Valentina, Guțanu Maria, Borș Ion. Aspectele clinice și particularitățile tratamentului clasic și modern în transpozițiile dentare. *Medicina stomatologică*. 2010;2(15):88-91. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/214541
38. Lupan Ion, **Solomon Oleg**, Solomon Lilia, Borș Ion, Guțanu Maria. Tratamentul ortodontic la maturi. *Medicina stomatologică*. 2010;2(15): 91-93. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/214542
39. Leșco Tatiana, Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Fachira Andrei, Mostovei Andrei. Utilizarea computer tomografiei cu fascicol conic în diagnosticarea disfuncției articulației temporomandibulare. *Medicina stomatologică*. 2018;4(49):37-41. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/201351
40. **Solomon O.**, Trifan V., Solomon L. Indicațiile și metodele tratamentului protetic în dentiția temporară și mixtă. *Anale științifice ale USMF „Nicolae Testemițanu”*, 2004;(3):603-606.

Articole în alte reviste din RM

41. Lupu D., **Solomon O.** Complicații asociate cu alegerea metodei de fixare construcțiilor protetice pe suport implantar. *Revista Medicina Somatologică*. 2024;4(66):57-59. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/205416
42. **Solomon Oleg**, Soțchii Inna, Chele Nicolae, Ciobanu Sergiu, Zuev Veaceslav, Gobjila Valeriu. Provocările stomatologiei din Republica Moldova în fața pandemiei Covid-19. *Medicina stomatologică*. 2020;2(55):7-11. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/114415
43. Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Chele Nicolae, Mostovei Andrei, Fachira Andrei. Utilizarea electromiografiei de suprafață în ajustarea restaurărilor totale fixe cu suport implantar. *Medicina stomatologică*. 2020;3(56):71-76. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/114535

44. Morari Mihaela, Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Mușuc Anatolie. Aplicarea tehnologiilor digitale în planificarea și realizarea construcțiilor protetice integral ceramice. *Medicina stomatologică*. 2021;1-2(58):31-35. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.21.58.04>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/139634
 45. Mostovei Mihail, **Solomon Oleg**, Mostovei Andrei, Chele Nicolae. Electromyographic values of masticatory muscles in middle-aged dentate patients. *Revista de Științe ale Sănătății din Moldova*. 2022;2(28):46-50. ISSN 2345-1467. DOI: <https://doi.org/10.52645/MJHS.2022.2.07>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/163297
 46. Lupu Daniel, **Solomon Oleg**. Complicații asociate cu alegerea metodei de fixare construcțiilor protetice pe suport implantar. *Medicina stomatologică*. 2024;1(66):57-59. ISSN 1857-1328. https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/205416
 47. Oineagra Vasile, **Solomon Oleg**, Oineagra Vadim, Rusu Vasile, Botnaru Nadejda. Determinarea și înregistrarea relației intermaxilare – oportunități și consecințe. *Medicina stomatologică*. 2025;1(70):22-29. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.25.1.03>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/226762
 48. Siminiuc Victor, Zuev Veaceslav, Totomir Ecaterina, Paulescu Natalia, **Solomon Oleg**. Posibilitățile de utilizare a materialului bio-hpp în protetica dentară. *Medicina stomatologică*. 2025;1(70):30-35. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.25.1.04>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/226763
 49. Oineagra Vadim, Groza Natalia, **Solomon Oleg**, OINEAGRA Vasile, RUSU Vasile. Evaluarea tehnicilor de înregistrare a ocluziei dentare: impactul asupra rezultatelor tratamentului protetic în practica stomatologică contemporană. *Medicina stomatologică*. 2025;1(70):36-44. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.25.1.05>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/226764
 50. Ceban Mariana, Ceban Victor, **Solomon Oleg**. Parodontita marginală cronică asociată cu edentația parțială și imobilizarea minim-invazivă în zona estetică. *Medicina stomatologică*. 2025;1(70):72-82. ISSN 1857-1328. DOI: <https://doi.org/10.53530/1857-1328.25.1.09>, https://ibn.idsi.md/vizualizare_articol/226768
- **Articole în culegeri științifice internaționale:**
 52. **Solomon O**, Solomon L. Tratatamentul ortodonto-protetic a edentațiilor parțiale în dentițiile deciduale, mixte și permanente. În: *Revista medico-chirurgicală a Societății de medici și naturaliști din Iași, România*. Iași 2009, vol. 113, nr. 2. Supliment nr.2, p. 579-582.
 53. **Solomon O**, Lupan I, Solomon L, Cojocaru A, Pântea V, Zuev V, Fachira A. Stages of Hipodontia-interdisciplinary methods of treatment. Iași, România. 2015, p. 102-105. ISBN 978-606-134-2514-6.
 54. **Solomon O**, Dvornik D, Zuev V, Oinyagră V, Fakira A, Rusu V, Pântea V. Minimally Invasive Approach in Orthopedic Treatment of Patients with Dental Abrasion. *Revista Stomatologia. Эстетика. Инновации "Профессиональные издания"* Minsc, Belorusia, 2022, Nr.2., pp. 173 -182. ISSN: 2522-4670. <https://doi.org/10.34883/PI.2022.6.2.008>
 - **Articole în lucrările conferințelor științifice:**
 - internaționale desfășurate peste hotare**
 55. Solomon O, Lupan I, Solomon L, Cojocaru A, Pântea V, Zuev V, Fachira A. Stages of Hipodontia-interdisciplinary methods of treatment. The 6th International Orthodontic Congress of the Romanian Straight-Wire Association "Interrelations in Orthodontics," Iași, Romania May 28–30, 2015, p.102-105. ISBN 978-606-134-2514-6.

56. **Solomon O**, Gumeniuc A, Mostovei M, Solomon, L. Orthodontics and prosthodontics, combined treatment in congenital edentulism. 41st Annual Conference of the European Prosthodontics Association (EPA), 11th International Congress of the Romanian Society of oral rehabilitation. Editura Gr. T. Popa, România, 2017, p.43-46. ISBN 978-606-544-4508
 57. **Solomon O**. Managementul diagnosticului dentar și ocluzal în complexitatea tratamentului. Simpozion științific de Medicină Dentară cu participarea internațională „Metode, tehnici și viziuni interdisciplinare în medicina dentară. Elemente de diagnostic și tratament în anomaliile dento-maxilare; aspecte privind stabilirea ocluziei în proteza acrilică și protezarea pe implanturi.” București. România. 2017, p. 5-7.
 58. **Solomon O.**, Lupan I., Gumeniuc, A., Mostovei M., Solomon Olga. Strategiile practice în reabilitarea dento-ocluzală complexă. În: Culegerile Al VIII-lea Congres Internațional al Asociației Dentare Române pentru Educație. Iași, România, 8-10 decembrie 2016, p.10.
- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferințelor științifice naționale și internaționale**
 59. Drumea I., **Solomon O**. Metodele de Diagnostic și Tratament Protetic în Traumatismele Complexului Cranio-Facial. Revista de Științe ale Sănătății din Moldova. 2024;11(3 an.2):830. ISSN 2345-1467.
https://repository.usmf.md/bitstream/20.500.12710/29829/1/MJHS_3_2024_A2_830.pdf
 60. **Solomon O.**, Gumeniuc A., Mostovei M., Gumeniuc A.-P. Orthodontics and prosthodontics, combined treatment in congenital. Oral presentation, În: Culegirile congresului EPA, Editura Gr. T. Popa. România, 2017, p.76-77, ISBN 9786065444508
 61. **Solomon, O.**, Mostovei M., Fachira, A., Zuev, V., Solomon, L. Alternative interdisciplinary orthodontic treatment. În: Abstract Book 2nd Balcanian Association of orthodontic specialists Congress. Editura Print, Iași. Romania, 2018, p.69, ISBN 978-606-13-4404-8.
 - **Brevete de invenții, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenții**
 59. Jian M, Savca I, Balan M, Nacu V, Cobzac V, Mostovei A, **Solomon O**. Dispozitiv pentru procesarea placentei. MD-1901, 2025.11.30, BOPI nr. 11/2025, p.36.
 60. Earar K, Sandu I, Andronescu E, Nechita A, Pasvantu IC, Sandu IG, Ciortea DA, Sandu AV, Ceban E, **Solomon O**, Pârvu S. Procedeu de obținere, compoziție antidiabetică și metodă de utilizare a ei. MD-1810, 2025.01.31, BOPI nr. 1/2025, p.38.
 61. **Solomon O**. Procedeu și dispozitiv pentru prevenirea avansării patologiilor ortodontice la copii. MD-2699. 2005.02.28. BOPI nr.2/2005, p.28-29.
 62. **Solomon O**. Capă pentru repoziționarea dinților cu menținere de spațiu al dintelui lipsă și metode de realizare. MD-3768. 2008.12.31. BOPI nr.12/2008, p.26-27.
 63. Erar K, Zaharescu A, **Solomon O**. Metoda de contaminare și sterilizare a spațiului endodontic su periodontal de microorganisme patogene. MD-1711 2023.08.31, BOPI nr.8/23. P.56-57.
 64. Kamel E, Dimofte A.R, Negruțiu M.L, Sinescu C, **Solomon O**. Dental spring with extended mechanical and biological functionality and procedure of use. European exhibition of creativity and innovation EUROINVENT, 15 edition, 13 mai 2023, p. 397. Iași, Romania. **Medalie de aur.**
 65. **Solomon Oleg**. Interdisciplinary diagnostic and treatment methods for congenital edentulism. pp. 153-154. Euroinvent 2025. **Medalie de aur.**

66. Rusu V, **Solomon O.**, Earar K., Schipor O., Matei M. Silicon Key for Individualized Healing Abutment Creation. pp. 143-144. Euroinvent 2024. **Medalie de aur.**
 67. Kamel E, **Solomon O.** Intelligent device integrated in mobilized prostheses for patients with disabilities. International Invention and Trade Expo, 2024, London. **Gold award.**
 68. Rusu V, **Solomon O.** Dispozitiv pentru determinarea planului ocluzal.. EURO Politehnicus 2024, International Innovation and Invention Show, noiembrie 2024, București, Romania. **Medalie de aur.**
 69. Rusu V, **Solomon O.** Cheie siliconică pentru realizarea bontului de vindecare individualizat. EURO Politehnicus 2024, International Innovation and Invention Show, noiembrie 2024, București, Romania. **Medalie de aur.**
- **Participări cu comunicări la forumuri științifice:**
 - Internaționale**
 - 70. **Solomon O.** Metode profilactice a edentațiilor parțiale la copii și adolescenți. VI congres stomatologic național ucrainean, 22-23 octombrie 2021
 - 71. **Solomon O.** Congres internațional ”Strategii efective de dezvoltare a stomatologiei, provocări și hotărâri în perioada pandemiei Covid 19”, Kazahstan, 13 oct 2021
 - 72. **Solomon O.** Al XIV-lea Congres Internațional al Societății Române de Reabilitare Orală, 26 – 28 noiembrie 2020, Iași, Romania
 - 73. **Solomon O.** XII-lea Congres al Asociației Dentare Romane pentru Educație 17 – 19 decembrie 2020, Iași, Romania.
 - 74. **Solomon O.** Aspecte clinice de tratament a aparatului dento-maxilar în diferite perioade de dezvoltare. Congresul Societății Romane de Reabilitare orală „Practica digitală în stomatologia actuală”, ediția XVI, Iași, Romania, 7-9 noiembrie 2024.
 - 75. **Solomon O.**, Oineagra V, Rusu V. Abordarea reorganizată a ocluziei dentare în perioada de dezvoltare a aparatului dento-maxilar și în diferite situații clinice. Congres of dental medicine „Impactul tehnologiilor digitale în stomatologia contemporană”, Iași, Romania, 14-16 martie 2024. <https://cdmiasi.com/brosura/>
 - 76. **Solomon O.**, Oineagra V, Rusu V. Abordarea reorganizată a ocluziei dentare în perioada de dezvoltare a aparatului dento-maxilar și în diferite situații clinice. Conferință ARSPO „De la sănătatea orodentară a individului la cea a comunității”, format hybrid, Constanța, Romania, 20-21 iunie 2024.
 - **Naționale**
 - 77. Rusu V., **Solomon O.**, Oineagra V. Caracteristica clinică și funcțională a profilului de urgență în tratamentul implanto-protetic. Conferința științifică anuală ”Cercetare în biomedicină și sănătate: calitate, excelență și performanță”, Chișinău, Republica Moldova, 16-18 octombrie 2024.
 - 78. **Solomon O.**, Rusu V., Oineagra V., Earar K., Pîntea V., Ceban M. Rolul genelor în dezvoltarea edentațiilor congenitale. AȘRM. International Conference with International Participation. April 11-12. Chișinău 2025.

DECLARAȚIA

Prin prezenta, subsemnatul Solomon Oleg declar pe propria răspundere, că teza de doctor habilitat în științe medicale cu tema "Metodele de diagnostic și tratament interdisciplinar al edentațiilor congenitale" este elaborată de către mine personal, materialele prezentate sunt rezultatele propriilor cercetări, nu sunt plagiate din alte lucrări științifice și nu a mai fost prezentată la o instituție de învățământ superior din țară sau străinătate.

De asemenea declar, că toate sursele utilizate, inclusiv din Internet, sunt indicate în teza de licență, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului:

- ✓ toate fragmentele de text reproduse exact, chiar și în traducere proprie din altă limbă, sunt scrise cu referința asupra sursei originale;
- ✓ reformularea în cuvinte proprii a textelor altor autori deține referința asupra sursei originale;
- ✓ rezumarea ideilor altor autori deține referința exactă la textul original;
- ✓ metodele și tehnicile de lucru preluate din alte surse dețin referințe exacte la sursele originale.

Data 31.03.2026

Postdoctorand: Oleg Solomon



Consultant științific: Sergiu Ciobanu



CV



Informații personale

Nume / Prenume

Solomon Oleg

Adresa

Toma Ciorbă, 42, MD-2000 Chișinău (Republica Moldova)

Tel/fax

serviciu: (+373) 243542

Telefoane

serviciu: (+373) 205-751,

e-mail

oleg.solomon@usmf.md

Sex

masculin

Data nașterii

08.05.1969

Naționalitatea

Republica Moldova

Titlul științific

Doctor în științe medicale, diploma seria DR nr. 1212 din 17.09.2010

**Titlul științifico-
didactic**

Conferențiar universitar, diploma seria CU nr. 0936 din 29.07.2013

Abilitare

Cu drept de conducător de doctorat, Certificat de abilitare seria CD nr. 2079 din 24.02.2015, specialitatea 323.01 – Stomatologie Școala de Management în Sanatatea Publică.
SP, nr. 000183 din 08.11.2013
Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)

**Experiența
profesională**

Perioada

**Funcția și postul
ocupat**

Timpul activității

Perioada

**Funcția și postul
ocupat**

2015–Prezent

Coordonator, răspunzător de ediție și redacție al revistei Medicina Stomatologică (Chișinău, Bd. Ștefan cel Mare 194B, et.1)

Membru al grupului redacțional executiv.

2012– Prezent

Șef Catedra Stomatologie Ortopedică „Ilarion Postolachi” (Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova, usmf.md)

2019 – 2024.

Decan Facultate Stomatologie. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)

2018 – Prezent.

Președintele Comisiei de specialitate în stomatologie al Ministerului sănătății. Chișinău (Republica Moldova).

2020 – Prezent

Președintele comisiei de echivalare a diplomelor a medicilor stomatologi.

	2020- Prezent. Președinte Asociația Stomatologilor, Chișinău (Republica Moldova).
	2020 - Prezent Redactor șef al Colegiului de redacție din Moldova al Revistei <u>Стоматология. Эстетика. Инновации "Профессиональные издания"</u> Minsc. Belarusia. ISSN: 2522-4670.
	2018- Prezent. Ofițer de legătură dintre Federația Mondială al Stomatologilor (FDI) cu Republica Moldova.
	2011–2022 Vice-președinte pe lucrul științific al Congresului Iași-Chișinău (Iași, România)
	2010–2012 Asistent universitar la Catedra de Stomatologie Pediatrică.
	2008–2017 vice-decan Facultatea de Stomatologie.
Funcția și postul ocupat	
Timpul activității	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)
Perioada	2003–2007
Funcția și postul ocupat	Secretar general al Asociația Stomatologilor, Chișinău (Republica Moldova)
Timpul activității	
Perioada	2002–2009
Funcția și postul ocupat	Asistent universitar la Catedra de Protetică și Ortodonție.
Timpul activității	Universitatea de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)
	- Susținerea prelegerilor și orelor practice cu grupe de studenți.
Perioada	1995–2002
Funcția și postul ocupat	Asistent universitar la Catedra de protetică și ortodonție.
Timpul activității	Universitatea Liberă Internațională, Chișinău (Republica Moldova)
Educație și formare	- Susținerea prelegerilor și a lecțiilor practice cu grupe de studenți;
Perioada	1986–1990
Timpul activității	Tehnician dentar, diploma HT - I nr. 303091 din 05.07.1990
Calificarea/diploma obținută	Colegiul de medicină, Bălți (Republica Moldova)
Numele și tipul instituției de învățământ	
Perioada	1990–1995
Calificarea/diploma	Medic stomatolog, diploma AL nr. 0060806 din 29.06.1995

obținută	
Discipline principale studiate	Stomatologie ortopedică Stomatologie terapeutică Ortodonția Stomatologie pediatrică
Numele și tipul instituției de învățământ	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)
Perioada	2011–2013
Calificarea/diploma obținută	SP, nr. 000183 din 08.11.2013 Școala de Management în Sanatatea Publică.
Numele și tipul instituției de învățământ	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”, Chișinău (Republica Moldova)
	Destinție de stat „Cavaler a Ordinului Gloria Muncii” Honorary Order, „ Pro scientia et Innovation ”
2020	
2023	
Alte formări/instruiri	Educație profesională continuă:
1998	Stagiu de specializare în Ortodonție (Universitatea de Medicină și Farmacie, Iași, România)
2002	Stagiu de specializare Tehnicile Restaurărilor dentare frontale (Universitatea de Medicină, Poltava Ucraina)
2002-2019	Stajii de specializare didactică SUA „Carolina de nord, Universitatea Chapel Hill, Upen Universitas Pensilvania. San Francisco UCSF”
	Asigurarea calității:
2011	Master- Class ”Sistemul de albire a dinților”; Curs: ”Comunicarea cu pacientul”; Curs: ”Aparatul masticator. Optimizarea ocluziei. Restaurarea directă și indirectă”
1998	Cursuri de perfecționare în Stomatologia Pediatrică, la Catedra de Stomatologie Pediatrică; Disciplina ortodonție (Universitatea de Medicină ”Gh. Popa”, Iași, România)
2006	Curs Mini - Implanturile Ortodontice (Universitatea de Medicină, Pennsylvania, SUA)
2023	Trining Course for Hospital Tehnicians for Developing Coutres. 26 september. (Republic of China).
2023	International Leadership „Open World Program”- 28 ianuarie. (SUA)
2012–2024	Managementul proiectelor de cercetare: Coordonator de evaluare și acreditare a Facultății de Stomatologie de către BORD-ul din California (SUA), (Chișinău, Republica Moldova)
2002–Prezent	Coordonator al programului de schimb de experiență între profesorii și studenții Carolina de Nord (SUA) și USMF „Nicolae
2002 -2024	

	Testemițanu". (Chișinău, Republica Moldova)
	„Grefe oase dublu încărcate cu proprietăți antimicrobiene și eliberare controlată a principiilor active" Proiect de cercetare. 15 iulie (Chișinău, Moldova)
	Participări la conferințe:
2016	International conference on dental medicine „Between classic and modern in dentistry”, Arad, România.
2016	International Orthodontic Congress 2016. Romanian Association for Excellence in Orthodontics Interrelations in Orthodontics. Sibiu, România.
2016	Al X- lea Congres al Societății Române de Reabilitare Orală. Actualități în utilizarea tehnicilor moderne din praxis în medicina dentară. București, România.
2018	Conferința Republicană consacrată 80 de ani de la nașterea marelui stomatolog moldav, fondatorul stomatologiei protetice din Republica Moldova, Om Emerit, profesor universitar Ilarion Postolachi cu genericul ”Actualități în stomatologie”. Cureșnița Noua, Soroca.
2017	51 Congres European de Osteointegrare. Stockholm (Suedia).
2015	Al 6 - lea Congres Internațional de Ortodonție. (Iași, România).
2015- 2021	Al 20 - lea Congres al Societății Stomatologice (BASS). București (România).
2015	Primul Congres Internațional de Reabilitare Generală și Oro - Maxilo – Facială. Istanbul (Turcia).
2014	Al 7-lea Congres Internațional al Asociației Dentare Române pentru Educație. (Iași, România).
2014	Al 13-lea Simpozion Internațional Ortodontic. Praga (Cehia).
2014	Al 6-le Congres Internațional al Asociației Dentare Române pentru Educație. Iași, România.
2014	22nd Annual Scientific Meeting European Association for Osseointegration. Dublin, Irlanda.
2020	Al 5-lea Congres al ADRE si a XVII-a editie a Zilelor Facultatii de Medicina Dentara. Iasi, România.
2020	Universitatea Medicină și Stomatologie Conferința Internațională ”Programe de profilaxie a cariei dentare” și ” Strategii în organizarea curiculei universitare” . Moscova, Rusia.
2020	Conferință “Telemedicina în Universul Francofoniei”, Iași, Romania, 3-6 decembrie 2019.
2020	IV Congres Internațional pe implantologia dentară. 5-6 martie 2020 Minsk, Belarusia .
2020	FDI national liaison officer certificate. 29 may. Geneva, Switzerland
2020	Conferința Ministerului Sănătății și Protecției sociale cu OMS în privința Covid 19
	Conferința MSPS din RM cu Agenția națională pentru Sănătatea

2020	Publică. Protocol de organizare a activității cabinetelor stomatologice în caz de pandemie.
2020-2024	Comitetul de organizare Congresul consacrat aniversării a 75 ani de la fondarea USMF „N. Testemițanu”. Comitetul de organizare Congresul internațional Medespera pentru tineri doctori și studenți. Congrese Internaționale și Naționale Virtual International Scientific Conference “Applications of Chemistry in Nanosciences and Biomaterials Engineering” NanoBioMat – Winter Edition 24 November (București, România)
Specialitatea de bază	Domeniul de activitate științifică 323.01 Stomatologie
Domenii de cercetare	Medicină
Tema tezei de doctor habilitat	Metodele de diagnostic și tratament interdisciplinar al edentațiilor congenitale.
Tema tezei de doctorat	Prevenția recidivei în tratamentul ortodontic prin protezarea edentațiilor parțiale la copii și adolescenți
Participarea la proiecte	
2016	”Metodele de diagnostic și tratament interdisciplinar al edentațiilor congenitale” (Chișinău, Republica Moldova – Timișoara, România)
2016	„Echilibrarea morfo-funcțională în tratamentul gnato-protetic complex al edentației parțiale.” (Chișinău, Republica Moldova– Timișoara, România)
2020	Projet pilote visant à élargir le cadre institutionnel de la gestion universitaire et l'échange des bonnes pratiques en utilisant des outils de benchmarking. UMF „Gr. T. Popa” Iasi, Director proiect Prof. Univ., Dr. Georgeta Liliana Foia Date statistice privind numărul total de publicații științifice și metodico-didactice
Autor și coautor	108 articole și teze; 45 materiale ale comunicărilor științifice 1 capitol în monografie colectivă UFM „Gr. Popa Iași; 1 monografie autor 1 ediție al manualului 60 ani Facultății de Stomatologie. 2 indicații metodice pentru studenți
Membru al asociațiilor de profil	Membru a Asociației Stomatologilor din Republica Moldova Membru al Federației Mondiale a Ortodonților Membru International Team Implantology (gold afiliate) Membru al ERO (European regional organization) in dentistry. Membru FDI (Federația Dentară Mondială)Membru al Consiliului Economic pe lângă Prim Ministru al Republicii Moldova. Membru al comisiei de acreditare și atestare Nistituțională Internațională (IAAR).
Alte activități 2020-2024	președintele Comisiei de evaluare în Protetica dentară.

