



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**AMELOGÉNESE IMPERFEITA - CARACTERÍSTICAS
GENÉTICAS E FISIOPATOLÓGICAS**

Trabalho submetido por
Rute Isabel Simões Castanheira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

novembro de 2017



INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**AMELOGÉNESE IMPERFEITA - CARACTERÍSTICAS
GENÉTICAS E FISIOPATOLÓGICAS**

Trabalho submetido por
Rute Isabel Simões Castanheira
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Paulo Maurício

novembro de 2017

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que sempre me incentivaram a concretizar os meus sonhos e que se sacrificaram por mim para que pudesse atingir os meus objectivos. Por me terem ensinado que nem o céu é o limite e sempre me permitirem sonhar. Obrigado por me transmitirem os valores que possuo e que irei levar para a vida com muito orgulho.

À minha avó Maria, que me criou desde pequenina, tendo sido a minha segunda mãe e por me ter acompanhado em todos os bons e maus momentos.

A todos os meus amigos por todas as memórias que partilhamos, todas as brincadeiras, todo o apoio e por me acompanharem em todas as etapas da minha vida. São essenciais.

Trago-vos a todos no Coração.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, a todos os professores e funcionários que me acompanharam ao longo do meu percurso académico.

Ao meu orientador Prof. Doutor Paulo Maurício, por toda a disponibilidade, conselhos e apoio durante este projeto que marca o fim de uma etapa tão importante na minha vida.

A todos os meus amigos da Faculdade que foram insubstituíveis ao longo destes 5 anos. Especialmente a três amigas do coração.

À Patrícia Neves, a minha colega de casa, por todo o apoio, toda a paciência, todos os risos e todas as lágrimas que partilhamos no percurso, e por toda a amizade.

À Filipa Franco por todo o carinho, todas as conversas em que perdemos a noção do tempo, toda a compreensão e pelos melhores abraços de sempre.

À Rita Cornamusaz, a minha maninha de praxe, por todos os momentos de risos e gargalhadas até de madrugada, por todos os sarcasmos e ironias e por todo o suporte.

Um sincero obrigado.

RESUMO

A Amelogénesse Imperfeita (AI) é um defeito do esmalte dentário que afeta ambas as dentições, herdado geneticamente, por transmissão autossômica dominante, autossômica recessiva, ligada ao X dominante ou ligada ao X recessivo. A AI existe isoladamente ou associada a outras anomalias nas síndromes. A prevalência varia de 1:700 a 1:14000. O esmalte nesta anomalia pode exibir três formas diferentes: hipoplásico, hipomineralizado e hipomaturado. Os dentes afetados podem apresentar alterações de cor, espessura ou de estrutura, hipersensibilidade e propensão a desintegração. Deste modo, reabilita-se os doentes jovens com tratamentos provisórios e, posteriormente, na vida adulta substitui-se por restaurações a resina composta ou por opções fixas.

Palavras-chave: Amelogénesse imperfeita, hipomineralização, hipomaturação, mutação

ABSTRACT

The imperfect amelogenesis (AI) is a defect of the dental enamel that affects both inherited dentitions by autosomal dominant, autosomal recessive, X-linked dominant or X-linked recessive transmission. AI exists either alone or in association with other anomalies in syndromes. The prevalence varies from 1: 700 to 1: 14000. The enamel in this anomaly can exhibit three different forms: hypoplastic, hypomineralized and hypomatured. Affected teeth may show changes in color, thickness or structure, hypersensitivity and disintegration propensity. In this way, the young patients are rehabilitated with provisional treatments and later in the adult life it is replaced by restorations in composite resin or fixed options.

Key-words: amelogenesis imperfecta, hypomineralization, hypomaturation, mutation

ÍNDICE GERAL

1. INTRODUÇÃO.....	13
2. DESENVOLVIMENTO.....	17
2.1. DESENVOLVIMENTO DENTÁRIO – ODONTOGÉNESE	17
2.1.1. FASE DE BOTÃO	19
2.1.2. FASE DE CAPUZ.....	20
2.1.3. FASE DE SINO (OU DE CAMPÂNULA)	22
2.1.4. FASE TARDIA DE SINO	23
2.1.4.1. DENTINOGÉNESE.....	23
2.1.4.2. AMELOGÉNESE	25
2.2. DEFINIÇÃO	27
2.3. DIAGNÓSTICO	28
2.3.1. CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO	28
2.3.2.2. DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO	31
2.3.2.3. DIAGNÓSTICO GENÉTICO.....	31
2.3.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	31
2.4. EPIDEMIOLOGIA	32
2.5. CLASSIFICAÇÃO	33
2.6. ETIOLOGIA	37
2.6.1. AMELOGENINA	38
2.6.2. AMELOBLASTINA.....	39
2.6.3. ENAMELINA	39
2.6.4. ENAMELISINA.....	40
2.7. DESCRIÇÃO CLÍNICA.....	40
2.8. TRATAMENTO	43
2.8.1. TRATAMENTO RESTAURADOR.....	46

2.8.2. TRATAMENTO PROTÉTICO	48
2.8.3. OUTRAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS	50
3. CONCLUSÃO.....	51
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 – As diferentes fases da Odontogénese.....	17
Figura 2 – Desenvolvimento dos botões dentários no processo alveolar.....	18
Figura 3 – Fase de botão da Odontogénese.....	20
Figura 4 – Fase de capuz da Odontogénese.....	21
Figura 5 – Fase de sino (ou de campânula) da Odontogénese.....	22
Figura 6 – Diagrama representativo da Dentinogénese.....	24
Figura 7 – Aposição das camadas de dentina e esmalte dentário durante a Odontogénese.....	25
Figura 8 – Diagrama representativo da Amelogénese.....	26
Figura 9 – Diagrama representativo do padrão de aposição das camadas de esmalte e de dentina durante a formação da coroa dentária.....	27
Figura 10 – Amelogénese Imperfeita Hipoplásica.....	29
Figura 11 – Amelogénese Imperfeita Hipomaturada.....	30
Figura 12 – Amelogénese Imperfeita Hipocalcificada.....	30
Figura 13 – Exemplos fenotípicos dos vários tipos de Amelogénese Imperfeita.....	42
Figura 14 – Aparência clínica antes e após reabilitação com restaurações diretas a resina composta.....	46
Figura 15 – Aparência clínica antes e após o tratamento com coroas de cerâmica.....	48
Figura 16 – Exemplos práticos de reabilitação protética em casos de Amelogénese Imperfeita.....	49
Figura 17 – Aparência clínica antes e após reabilitação com facetas cerâmicas.....	49

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Sistemas de classificação aplicados à Amelogenese Imperfeita	34
---	----

LISTA DE SIGLAS

AI – Amelogénese Imperfeita

AMBN – Gene da Ameloblastina

AMELX – Gene da Amelogenina no cromossoma X

AMELY – Gene da Amelogenina no cromossoma Y

AMTN – Gene da Amelotina

BMP – Proteína Morfogenética Óssea

DD – Displasia da dentina

DI – Dentinogénese Imperfeita

IR – Índice de Refração

KLK4 – Gene da Calicreína-4

MIH – Molar-incisivo-hipomineralização

MMP20 – Gene da Enamelisina

SNP – Polimorfismos de nucleótido único

1. INTRODUÇÃO

A amelogenese imperfeita (AI) é uma modificação do esmalte dentário, de origem hereditária, que afeta tanto a dentição decídua, como a dentição definitiva, não estando associada a outros defeitos (Coley-Smith & Brown, 1996; Joho & Marechaux, 1980; R. McDonald, Avery, & Dean, 2004).

Esta alteração do esmalte pode ter origem numa transmissão autossômica dominante, autossômica recessiva, recessiva ligada ao cromossoma X ou dominante ligada ao cromossoma X (B Bäckman & Holmgren, 1988; R. McDonald et al., 2004; Witkop Jr, 1977).

Relativamente à definição de AI, ao longo do tempo, foi existindo alguma controvérsia. Shafer *et al.*, em 1987, defendiam que a AI se tratava de uma condição de origem ectodérmica, que atinge exclusivamente o esmalte, enquanto que Aldred *et al.*, em 1990, apontavam para a existência de uma associação com outras anomalias dentárias (Crawford & Aldred, 1990; Shafer, Hine, & Levy, 1987).

Em 1988, Witkop procedeu a uma tentativa de facilitar o sistema de classificação da AI, limitando a anomalia aos defeitos transmitidos geneticamente que afetem apenas o esmalte e que apresentem a dentina e a polpa normais (Witkop, 1988).

A AI é um defeito raro que ocorre devido a uma perturbação aquando da mineralização do esmalte, sendo que a sua prevalência varia de 1:700 a 1:14,000 (Birgitta Bäckman & Holm, 1986; Witkop, 1988).

Os dois tipos de AI mais frequentes são as formas hipoplásica e hipomineralizada. O tipo de AI hipoplásica envolve uma redução quantitativa do esmalte, apresentando dentes pequenos, com uma fina camada de esmalte com cavitações ou fissuras nos dentes. Na AI hipomineralizada verifica-se uma quantidade normal de esmalte, no entanto, existe uma alteração qualitativa do mesmo, que se originou aquando da sua formação, resultando numa superfície de dente áspera, descolorada e, por vezes, acastanhada ou amarelada. A forma hipomaturada da AI ocorre, muitas vezes, associada com a forma hipomineralizada. Neste tipo de AI o esmalte está presente em quantidade normal, mas apresenta manchas brancas (Crawford, Aldred, & Bloch-Zupan, 2007).

A gravidade desta anomalia é muito variada. Os pacientes mais severamente afetados apresentam uma perda precoce de dentes ou podem sofrer de fraturas de esmalte, tal como, alterações de cor, espessura e mesmo de forma da camada externa da coroa dentária. Todos estes aspetos comprometem a função mastigatória e a aparência estética, afetando, deste modo, o bem-estar físico e mental do paciente. A hipersensibilidade dentária é característica da AI e a necessidade de procedimentos restauradores extensos torna-se um fardo tanto a nível económico, como a nível psicológico para o paciente (M. Aldred & Crawford, 1995; Coffield et al., 2005).

Para o tratamento de AI de pacientes menores de 19 anos de idade, as recomendações existentes propõem que as restaurações diretas devem ser temporárias, sendo necessário proceder a um planeamento de substituição das múltiplas restaurações por opções fixas quando o paciente atingir a idade adulta (Chen, Hu, Estrella, Peters, & Bresciani, 2013; Crawford et al., 2007; Malik, Gadhia, Arkutu, McDonald, & Blair, 2012; S. McDonald, Arkutu, Malik, Gadhia, & McKaig, 2012).

Pacientes com AI que possuem descoloração dentária e tamanho reduzido da coroa relatam níveis superiores de evasão social, bem como de angústia e frustração, quando comparados com indivíduos que não expressem esta característica (Coffield et al., 2005). Outro aspeto negativo inerente a esta anomalia é a pouca longevidade de restaurações de resina composta, o que implica uma maior necessidade de consultas no Médico Dentista para efetuar as devidas substituições (G Pousette Lundgren & Dahllöf, 2014).

Para além de Lundgren *et al.*, em 2015, mencionarem que pacientes com AI têm uma qualidade de vida inferior em comparação a pessoas sem a anomalia, devido à sua saúde oral debilitada, Coffield *et al.*, em 2005, já tinham salientado o impacto provocado pela AI a nível educacional, na satisfação profissional e na construção familiar (Coffield et al., 2005; Gunilla Pousette Lundgren, Karsten, & Dahllöf, 2015).

Apesar da recomendação para o adiamento do tratamento dentário fixo para a vida adulta, Lundgren *et al.*, em 2015, obtiveram excelentes resultados clínicos no ensaio controlado e aleatório que efetuaram em pacientes jovens (entre os 11 e os 22 anos de idade) com AI sujeitos a tratamento com coroas dentárias. Provando, deste modo, que é possível efetuar um tratamento fixo mais precocemente, com sucesso e sem

consequências prejudiciais para a sua saúde (Pousette Lundgren, Morling Vestlund, Trulsson, & Dahllöf, 2015).

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. DESENVOLVIMENTO DENTÁRIO – ODONTOGÊNESE

O ser humano ao longo da sua vida desenvolve 20 dentes decíduos e 32 dentes permanentes, que se originam a partir da interação das células epiteliais orais com as células mesenquimatosas subjacentes. Cada dente desenvolve-se como uma unidade anatomicamente distinta, no entanto, o processo básico de formação dentária é semelhante para todos, independentemente do seu formato final (Avery & Chiego, 2006; Berkovitz, Holland, & Moxham, 2016).

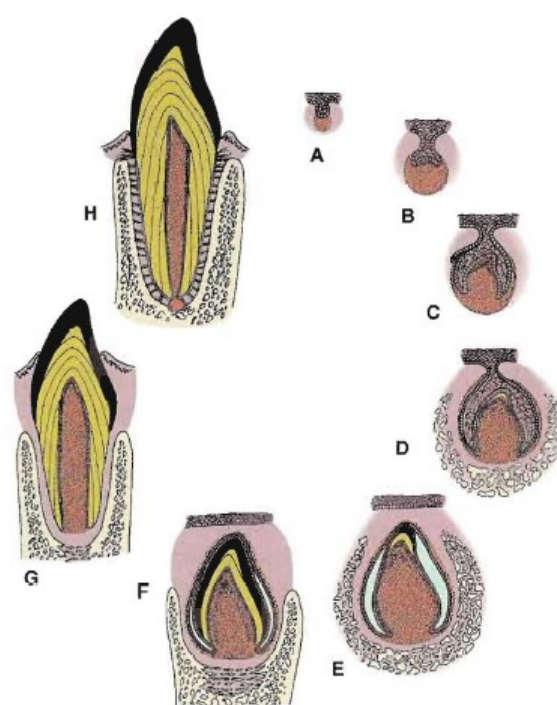


Figura 1 – As diferentes fases da Odontogênese. (A) Fase de botão; (B) Fase de capuz; (C) Fase de sino; (D e E) Fase tardia de sino com dentinogênese e amelogênese; (F) Formação da coroa dentária; (G) Formação das raízes dentárias e erupção; (H) Dente em função (Avery & Chiego, 2006).

Cada dente desenvolve-se através de uma sequência de sucessivas etapas, nomeadamente, a fase de botão, a fase de capuz e a fase de sino ou de campânula (Figura 1 - A, B e C). Durante estes estágios iniciais, os germens dentários crescem, expandem-se e as células que formam os tecidos duros dos dentes diferenciam-se. Esta diferenciação ocorre na fase de sino, decorrendo a formação de esmalte, através de um processo designado amelogênese (Figura 1 – E), e de dentina por dentinogênese (Figura 1 - D). Assim que as coroas dentárias estão totalmente formadas e mineralizadas, começam a formar-se as raízes dos dentes. Após a formação das raízes, os tecidos de

suporte dentário, o cimento, o ligamento periodontal e o osso alveolar, iniciam o seu processo de desenvolvimento (Figura 1 - F e G). Posteriormente, a coroa dentária erupciona na cavidade oral (Figura 1 - G). A formação da raiz e a cimentogênese prolongam-se até que o dente esteja funcional e as suas estruturas de suporte totalmente desenvolvidas (Figura 1 - G e H) (Avery & Chiego, 2006).

A odontogênese é o processo de desenvolvimento dentário, que se origina a partir de dois tipos distintos de células, nomeadamente, pelas células epiteliais orais do órgão de esmalte, responsáveis pela formação do esmalte, e pelas células mesenquimatosas da papila dentária, que originam a dentina. Sendo a sua interacção essencial para a iniciação de todo o processo da formação dentária (Avery & Chiego, 2006; Berkovitz et al., 2016; Linde & Goldberg, 1993).

A partir do tecido neural, no início do estágio de desenvolvimento, originam-se as células da crista neural que migram para as maxilas envolvendo-se com as células mesenquimatosas. Ao integrarem-se na papila dentária e com as células epiteliais do órgão de esmalte precoce vão promover o desenvolvimento dentário, mas também o desenvolvimento das glândulas salivares, ósseo, cartilaginoso, nervoso e dos músculos faciais (Avery & Chiego, 2006; Berkovitz et al., 2016).

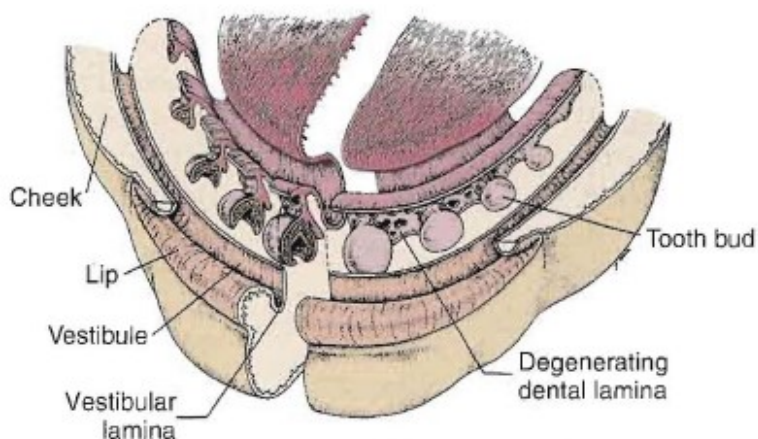


Figura 2 – Desenvolvimento dos botões dentários no processo alveolar (Avery & Chiego, 2006).

O primeiro sinal de desenvolvimento dentário é a formação da lâmina dentária, que surge do epitélio oral. A lâmina dentária desenvolve-se como uma folha de células epiteliais que é empurrada para o mesênquima subjacente, em torno do perímetro de ambos os maxilares, superior e inferior (Figura 2). Na periferia da lâmina dentária, surgem 20 áreas de proliferação de células, que originam os botões dentários para os

dentes decíduos. Nesta fase inicial, os botões dentários já determinaram a futura morfologia da coroa do dente decíduo, formando-se assim, um incisivo, um canino ou um molar (Avery & Chiego, 2006; Berkovitz et al., 2016).

Após a formação dos dentes decíduos, a partir destes botões dentários, a margem da lâmina dentária continua em crescimento para a formação dos dentes definitivos, que irão suceder os 20 dentes decíduos. Sendo, deste modo, esta secção da lâmina dentária nomeada de lâmina sucessional. A lâmina continua-se a desenvolver posteriormente ao longo do maxilar e a partir deste prolongamento irão se formar os dentes posteriores (definitivos), que se localizam a posterior dos dentes decíduos. Desta forma, 20 dos dentes definitivos substituem os 20 dentes decíduos e mais 12 molares permanentes posteriores se desenvolvem atrás da dentição decídua. Os últimos dentes a formar-se são os terceiros molares, que se desenvolvem cerca de 15 anos após o nascimento. Como os molares não sucedem dentes decíduos, estes não se formam a partir da lâmina sucessional, mas a partir da lâmina dentária geral. A lâmina dentária iniciadora que forma tanto a lâmina sucessional como a lâmina geral começa a sua função na sexta semana pré-natal, continuando em funcionamento até ao décimo quinto ano, perfazendo um total de 52 dentes (Avery & Chiego, 2006).

De modo geral, os dentes desenvolvem-se num sentido anteroposterior, o que se relaciona com o sequencial crescimento maxilar. Pelo que os molares definitivos não se desenvolvem até que exista espaço suficiente disponível para a sua formação na zona mais posterior das maxilas superior e inferior. A dentição definitiva não se desenvolve até que todos os dentes decíduos estejam formados e em função. Gradualmente, os dentes definitivos começam-se a desenvolver sob os respetivos dentes decíduos e mais posteriormente a estes (Avery & Chiego, 2006).

2.1.1. FASE DE BOTÃO

A fase de botão é representada pela primeira invaginação epitelial que ocorre no ectomesênquima do maxilar. Estas células epiteliais não apresentam qualquer alteração significativa na sua forma ou função. As células ectomesenquimatosas de suporte estão condensadas intimamente abaixo e ao redor do botão epitelial. Gradualmente o botão epitelial continua a proliferar para o ectomesênquima e a densidade celular aumenta imediatamente adjacente ao crescimento epitelial. Sendo este processo classicamente

referido como uma condensação do ectomesênquima (Hu, Chun, Al Hazzazi, & Simmer, 2007; Nanci, 2014).

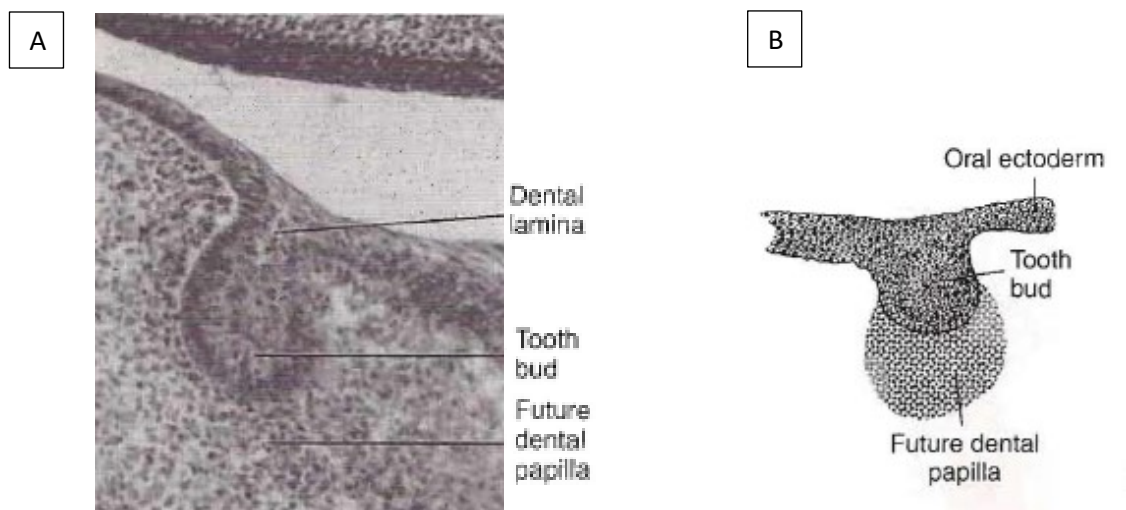


Figura 3 – Fase de botão da Odontogênese. (A) Corte histológico da fase de botão; (B) Diagrama representativo da fase de botão (Avery & Chiego, 2006).

2.1.2. FASE DE CAPUZ

À medida que o botão dentário aumenta a sua dimensão, este arrasta consigo parte da lâmina dentária, formando uma extensão de ligação chamada lâmina lateral. Nesta etapa do desenvolvimento dentário já é possível a identificação dos seus elementos constituintes e dos seus respetivos tecidos de suporte. Podendo-se observar que o crescimento epitelial, neste estágio, se assemelha superficialmente a um capuz que se encontra pousado sobre uma bola de ectomesênquima condensado, que muitas vezes é referido como sendo o órgão dentário, no entanto, a terminologia correcta a ser aplicada é órgão de esmalte, pois eventualmente esta porção celular irá dar origem ao esmalte dentário (Berkovitz et al., 2016; Nanci, 2014).

A bola de células ectomesenquimatosas condensadas, trata-se da papila dentária, que irá formar a dentina e a polpa dentária. Enquanto que o ectomesênquima condensado que delimita a papila dentária e encapsula o órgão de esmalte, denomina-se por foliculo dentário ou saco dentário, dando origem aos tecidos de suporte do dente. Tal como referido anteriormente o órgão de esmalte assenta sobre a papila dentária dando um formato de capuz, este aspecto visual é o responsável pela nomenclatura dada a este estágio do desenvolvimento dentário, nomeadamente, fase de capuz (Berkovitz et al., 2016; Nanci, 2014).

O órgão de esmalte, a papila dentária e o folículo dentário no seu conjunto constituem o órgão dentário ou o gérmen dentário. No início da odontogênese, as estruturas que dão origem aos tecidos dentários, tais como, esmalte, complexo dentina-polpa e tecidos de suporte do dente, podem ser identificadas como entidades discretas. Ocorrendo no final da fase de capuz relevantes alterações de desenvolvimento que se prolongam ao longo da transição do gérmen dentário até ao próximo estágio, a fase de sino. É através destas mudanças, denominadas de histodiferenciação, que o aglomerado de células epiteliais semelhantes entre si sofre uma transformação, originando-se componentes morfológicamente e funcionalmente distintos (Hu et al., 2007; Nanci, 2014).

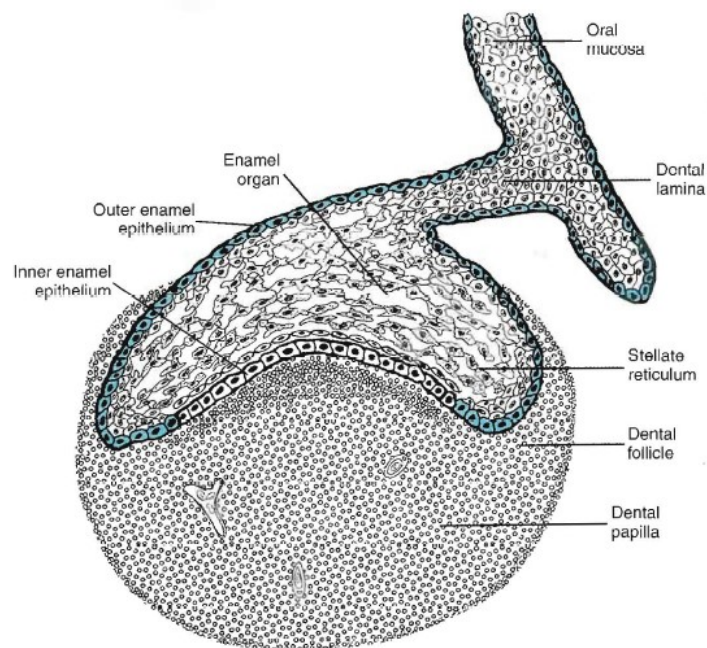


Figura 4 – Fase de capuz da Odontogênese (Avery & Chiego, 2006).

Durante este período, as células no centro do órgão de esmalte sintetizam e secretam glicosaminoglicanos para o meio extracelular existente entre as células epiteliais. E como os glicosaminoglicanos são hidrofílicos, vão desencadear um movimento osmótico, ocorrendo uma entrada de água para o órgão do esmalte. A quantidade crescente de fluido aumenta o volume no meio extracelular do órgão de esmalte, forçando um afastamento das células centrais deste. No entanto, como as células mantêm as suas conexões entre si, através dos seus contactos desmossómicos, posicionam-se em forma de estrela e, deste modo, devido à sua aparência, o centro do órgão de esmalte passa a ser denominado de retículo estrelado (Berkovitz et al., 2016; Nanci, 2014).

2.1.3. FASE DE SINO (OU DE CAMPÂNULA)

O crescimento contínuo do germen dentário induz o próximo estágio do desenvolvimento dentário, denominado de fase de sino. À semelhança das outras fases da odontogênese, a sua designação deve-se à forma adotada pelo órgão de esmalte que se assemelha a um sino quando a superfície inferior do seu “capuz” epitelial se aprofunda. Durante esta etapa, a coroa dentária assume a sua configuração final, devido à morfodiferenciação e as células de origem dos tecidos duros da coroa, nomeadamente, responsáveis pela formação dos ameloblastos e odontoblastos, adquirem o seu fenótipo característico, por ação da histodiferenciação (Hu et al., 2007; Nanci, 2014).

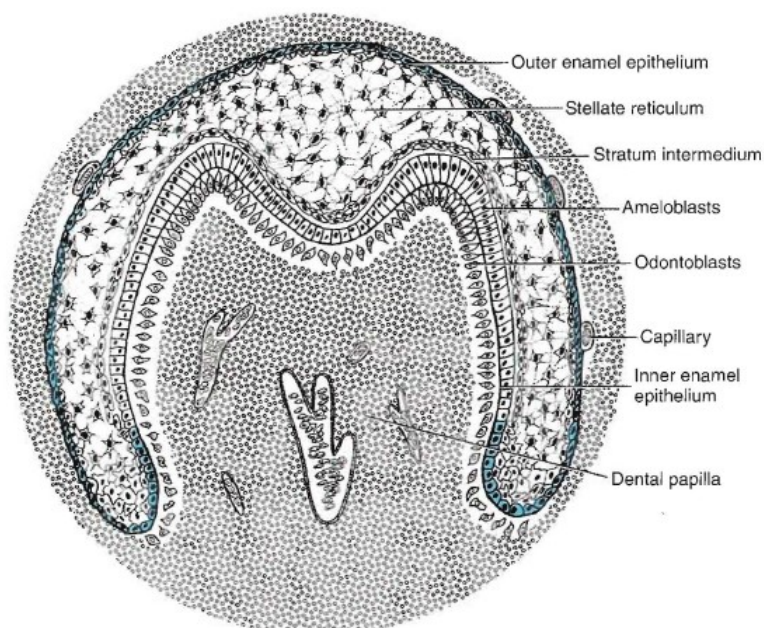


Figura 5 – Fase de sino (ou de campânula) da Odontogênese (Avery & Chiego, 2006).

Na periferia do órgão do esmalte, as células assumem uma forma cuboidal e baixa, formando o epitélio externo do esmalte, enquanto que as células que se encontram na fronteira com a papila dentária assumem uma forma colunar curta, caracterizadas por um elevado teor de glicogénio, formando o epitélio interno do esmalte. O epitélio externo do esmalte é contínuo com o epitélio interno. O epitélio interno começa no ponto onde o epitélio externo se dobra para formar a concavidade na qual as células da papila dentária se acumulam. A região onde o epitélio interno e externo se encontram na concavidade do órgão de esmalte é denominada de alça cervical. Este é o ponto onde se verifica uma contínua divisão celular até que a coroa dentária finalmente alcance o

seu tamanho completo e que, após a conclusão deste processo, origina o componente epitelial da formação da raiz dentária (Berkovitz et al., 2016; Nanci, 2014).

Nesta fase de sino, algumas células epiteliais entre o epitélio interno e o retículo estrelado diferenciam-se em uma camada designada por estrato intermédio. As células desta camada são caracterizadas por uma atividade excepcionalmente elevada da enzima fosfatase alcalina e embora estas células sejam histologicamente distintas das células do epitélio do esmalte interno, ambas as camadas funcionam sinergeticamente e são consideradas como uma única unidade responsável pela formação do esmalte (Nanci, 2014).

2.1.4. FASE TARDIA DE SINO

No final da fase de sino decorre a formação da dentina (dentinogénese), do esmalte (amelogénese), da polpa e da coroa dentária (Avery & Chiego, 2006).

2.1.4.1. DENTINOGENESE

Conforme os odontoblastos vão desenvolvendo uma aparência alongada, a sua configuração torna-se semelhante a uma célula produtora de proteínas. Um processo forma-se na extremidade proximal da célula, adjacente à junção amelodentinária e de modo gradual, a célula move-se em direcção à zona pulpar e o processo celular, designado prolongamento odontoblástico, alonga-se. Os odontoblastos activam a formação da matriz dentinária e os incrementos de dentina são depositados ao longo da junção amelodentinária. Esta matriz dentinária inicialmente é constituída somente por fibras de colagénio, sendo denominada de pré-dentina, no entanto, após 24 horas da sua formação sofre uma calcificação, passando a ser designada por dentina. Neste período, a papila dentária forma a polpa dentária enquanto a dentina começa a rodeá-la. Os odontoblastos durante a sua movimentação mantêm os seus prolongamentos odontoblásticos nos túbulos dentinários (Avery & Chiego, 2006; Hu et al., 2007).

Quando os odontoblastos estão em funcionamento, os seus núcleos ocupam uma posição mais basal na célula e os organelos tornam-se mais evidentes no citoplasma celular. Quando os odontoblastos estão em funcionamento, os seus núcleos ocupam uma posição mais basal na célula e os organelos tornam-se mais evidentes no citoplasma celular. Os odontoblastos então secretam proteínas para o exterior através de vesículas na sua porção apical pelos prolongamentos odontoblásticos. A pré-dentina é depositada

em incrementos tal como o osso e o esmalte, revelando o ritmo diário que é necessário para a formação deste tecido duro. O local onde ocorre a formação inicial de dentina é nas pontas das cúspides dentárias e à medida que se vão depositando novos incrementos de matriz, mais odontoblastos vão sendo ativados ao longo da junção amelodentinária. Durante esta produção dentinária os prolongamentos odontoblásticos vão-se alongando e os túbulos dentinários são mantidos na dentina de forma a permitir que a matriz seja libertada em torno destes (Avery & Chiego, 2006; Linde & Goldberg, 1993).

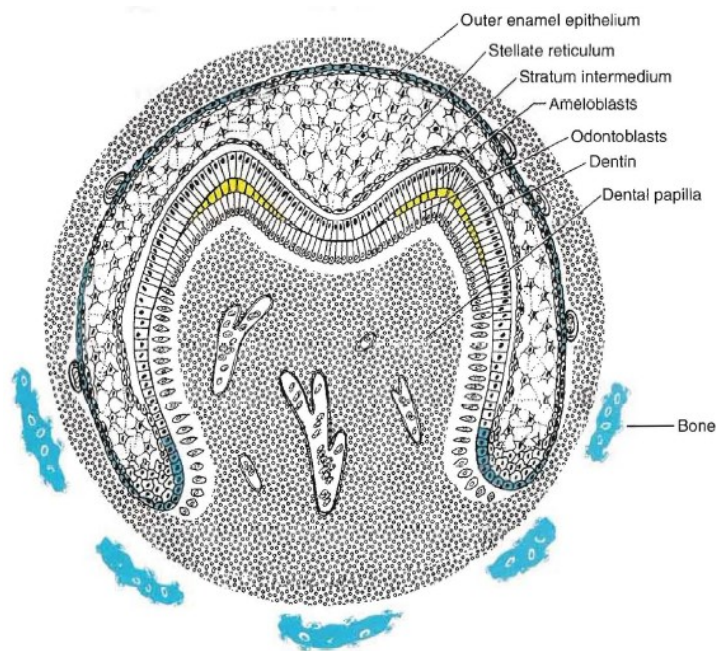


Figura 6 – Diagrama representativo da Dentinogénese (Avery & Chiego, 2006).

Concluindo a dentinogénese ocorre em duas fases. Inicialmente é formada a matriz de colagénio e de seguida decorre uma deposição de cristais de fosfato de cálcio (hidroxiapatite) nessa mesma matriz. A calcificação inicial apresenta-se como cristais que se encontram em pequenas vesículas na superfície e dentro das fibras de colagénio. Estes cristais crescem, alastram-se e fundem-se até que a matriz calcifique por completo. Somente a banda de pré-dentina recém-formada ao longo da zona mais próxima da polpa permanece descalcificada. Deste modo, enquanto a porção de pré-dentina diária é depositada ao longo do limite pulpar, o incremento adjacente de pré-dentina formada no dia anterior calcifica, formando-se assim a dentina (Avery & Chiego, 2006; Linde & Goldberg, 1993).

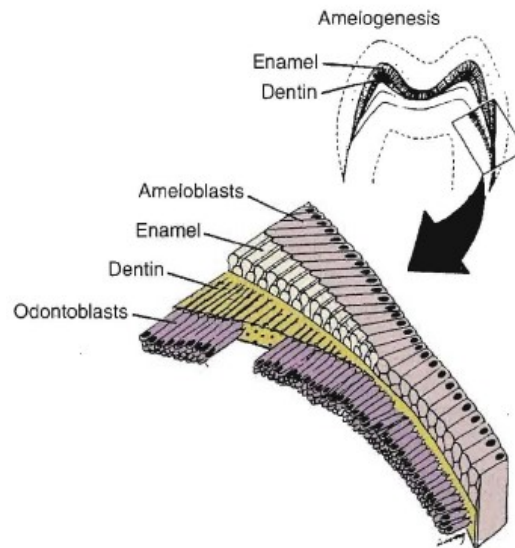


Figura 7 – Aposição das camadas de dentina e esmalte dentário durante a Odontogênese (Avery & Chiego, 2006).

2.1.4.2. AMELOGÊNESE

Os ameloblastos começam a deposição de esmalte depois que alguns micrómetros de dentina foram depositados na junção amelodentinária. É durante a fase tardia de sino que as células do epitélio interno se diferenciam em ameloblastos. Estas células alongam-se e tornam-se ameloblastos ativos, preparados para a sua função de secreção. Desta forma, os ameloblastos exibem mudanças ao longo do seu processo de diferenciação e atravessam cinco estágios funcionais: morfogênese, organização e diferenciação, secreção, maturação e, por fim, proteção. Os ameloblastos encontram-se organizados em linha que mantém a sua orientação por ligações entre as células, que se designam desmossomas, nas extremidades proximais e distais de cada célula. Estas estruturas de ligação mantêm as células em uma única linha, conforme estas se movimentam periféricamente desde a junção amelodentinária depositando a matriz de esmalte que secretam (Avery & Chiego, 2006; Hu et al., 2007).

Durante o estágio secretor os ameloblastos desenvolvem no pólo apical uma curta projecção cônica, os prolongamentos de Thomes e possuem complexos juncionais denominados barras terminais distais, permitindo, deste modo, o contacto entre células adjacentes. À medida que o ameloblasto se diferencia, a matriz é sintetizada dentro do RER, que então migra para o complexo de Golgi, onde é condensada e armazenada em grânulos ligados à membrana. As vesículas migram para a extremidade apical da célula, onde os seus conteúdos são expelidos e assim depositados ao longo da junção

amelodentinária. Este primeiro esmalte depositado na superfície da dentina estabelece a junção amelodentinária (Avery & Chiego, 2006; Hu et al., 2007).

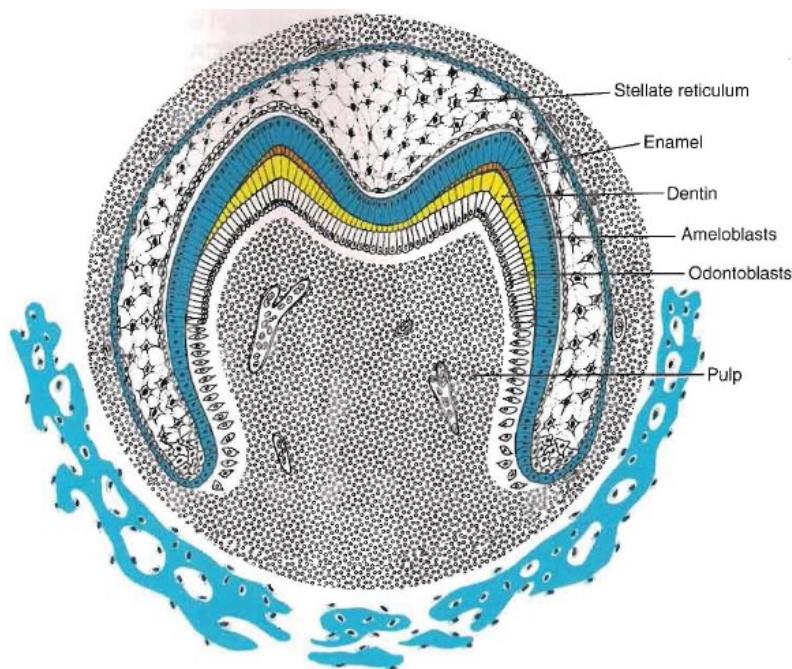


Figura 8 – Diagrama representativo da Amelogénese (Avery & Chiego, 2006).

Quando os ameloblastos começam a secreção, as células sobrepostas do estrato intermédio adquirem um formato piramidal. E ao longo da amelogénese, ambas as camadas celulares, ameloblastos e estratos intermédios, são mantidas unidas pelos desmossomas, com síntese do esmalte a ocorrer de ambos os tipos celulares. As substâncias necessárias para a produção de esmalte são transportadas através dos vasos sanguíneos e atravessam o retículo estrelado para o estrato intermédio e ameloblastos. Desta forma, é produzida a proteína amelogenina, que é essencial neste processo (Avery & Chiego, 2006).

Inicialmente somente alguns ameloblastos localizados na ponta das cúspides desencadeiam a sua função. E à medida que este processo prossegue, mais ameloblastos são ativados e assim os incrementos da matriz do esmalte se tornam cada vez mais proeminentes. Pelo que nos dentes posteriores, que possuem múltiplas cúspides, a formação do esmalte não é homogênea nas diferentes zonas, verificando-se que o esmalte das diferentes cúspides está separado no início de todo este processo, juntando-se mais tarde na região intercuspídea da coroa dentária (Avery & Chiego, 2006; Berkovitz et al., 2016).

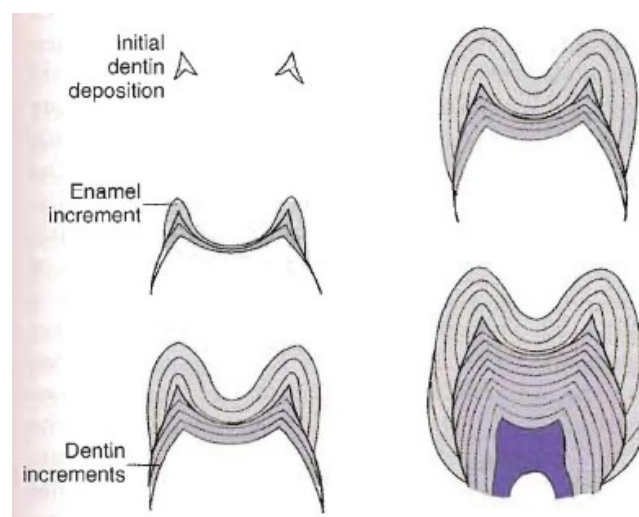


Figura 9 – Digrama representativo do padrão de deposição das camadas de esmalte e de dentina durante a formação da coroa dentária (Avery & Chiego, 2006).

O crescimento das cúspides com a deposição de incrementos de esmalte prolonga-se até à erupção dentária na cavidade oral. Radiograficamente pode-se observar que inicialmente as cúspides aparentam estar separadas e juntam-se enquanto o desenvolvimento avança. Tornando-se assim o epitélio do esmalte interno o responsável pela configuração final da coroa dentária em desenvolvimento (Avery & Chiego, 2006; Berkovitz et al., 2016).

2.2. DEFINIÇÃO

Em 2003, Aldred *et al.*, referiu que a Amelogênese Imperfeita (AI) representa um grupo de condições, de origem genética, que afeta a estrutura e a aparência clínica do esmalte de todos ou quase todos os dentes em igual escala, e que pode estar associada a alterações morfológicas ou alterações bioquímicas em qualquer parte do corpo (M. Aldred, Savarirayan, & Crawford, 2003).

Posteriormente, Crawford et al., em 2007, mencionou que a AI é um termo para um grupo heterogêneo de condições clínicas e genéticas que afetam o esmalte dentário e ocasionalmente em conjunto com outros tecidos orais, dentários e extraorais (Crawford et al., 2007).

A AI é uma doença geneticamente transmissível que consiste em um defeito estrutural do esmalte que origina mudanças ao nível da morfologia e biomecânica dos dentes (Dentistry, 2013).

2.3. DIAGNÓSTICO

2.3.1. CRITÉRIOS PARA DIAGNÓSTICO

A AI é uma condição de desenvolvimento do esmalte dentário (caracterizada por hipoplasia e/ou hipomineralização) que demonstra padrões de transmissão genética (hereditária) autossômica dominante, autossômica recessiva, ligada ao cromossoma sexual X (podendo ser dominante ou recessiva), de casos esporádicos que ocorreram nos antepassados do indivíduo e que se transmitiram por hereditariedade, bem como casos esporádicos que se geraram no indivíduo durante formação dos seus gâmetas nos seus progenitores (Crawford et al., 2007).

O diagnóstico envolve a exclusão de fatores ambientais extrínsecos ou outros, estabelecimento de um padrão de transmissão genética provável, reconhecimento de fenótipo e correlação com as datas da formação de dentes para excluir qualquer distúrbio de desenvolvimento cronológico (Crawford et al., 2007).

Em geral, o diagnóstico de defeitos de mineralização, tanto na AI da dentição decídua, como na dentição definitiva, é relativamente fácil devido a achados clínicos característicos presentes nas peças dentárias (M. Aldred et al., 2003; Crawford et al., 2007; Marquezin, Zancopé, Pacheco, Gavião, & Pascon, 2015).

Todos os distúrbios hereditários dentários afetam ambas as dentições devido à sua origem genética na formação dos tecidos duros dentários. No entanto, a gravidade pode diferir marcadamente entre a dentição decídua e definitiva como, por exemplo, no caso da Dentinogênese Imperfeita (DI) tipo I (Shields, Bixler, & El-Kafrawy, 1973).

A AI é caracterizada por uma alteração do esmalte em ambas as dentições. Alterações semelhantes, mas apenas localizadas, de incisivos e primeiros molares são evidentes em molar-incisivo-hipomineralização (MIH). No entanto, em contraste com a AI, a etiologia do MIH na dentição definitiva ainda não é totalmente compreendida (Allazzam, Alaki, & El Meligy, 2014; Gotler & Ratson, 2010; Mast, Rodrigueztapia, Daeniker, & Krejci, 2013; Weerheijm, Jälevik, & Alaluusua, 2001).

Para além das malformações do esmalte, também é possível existir alterações hereditárias na dentina, mas clinicamente estas doenças ostentam “achados” típicos, tal

como o desgaste do esmalte na DI. Os achados radiográficos também são úteis para diferenciar AI, Displasia da dentina (DD) e DI (Shields et al., 1973; Witkop, 1988).

O esmalte regular tem uma radiopacidade maior que a dentina e, portanto, as diferentes doenças podem ser diferenciadas radiologicamente ao comparar as opacidades do esmalte com a dentina. Estes tecidos mineralizados de indivíduos com AI hipomaturada têm uma radiopacidade muito semelhante, enquanto que nas formas hipocalcificadas de AI, o esmalte possui uma radiopacidade menor do que a dentina (Akin, Tasveren, & Yeler, 2007; Ghodsi, Rasaeipour, & Vojdani, 2012; Sholapurkar et al., 2008). Em ambas as formas, hipomaturadas e hipocalcificadas, o desgaste de esmalte foi relatado como um achado típico (Millet & Duprez, 2013).

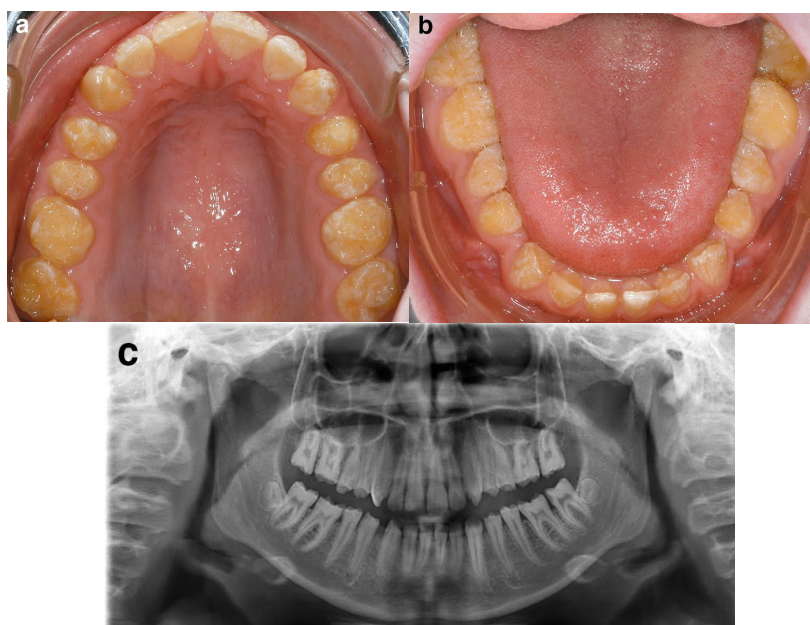


Figura 10 – Amelogênese Imperfeita Hipoplásica. O esmalte hipoplásico apresenta-se uma superfície rugosa e cavitária irregular e em quantidade reduzida. (A) Arcada superior; (B) Arcada inferior; (C) Ortopantomografia em que se verifica a espessura reduzida da camada de esmalte dentário (Sabandal & Schäfer, 2016).

Para além do exame clínico, as investigações genéticas também são benéficas para o diagnóstico. Devido a muitos polimorfismos de nucleótico único (SNP) conhecidos dos diferentes distúrbios hereditários de tecidos duros dentários, é possível uma classificação mais precisa pela detecção do SNP responsável. SNP são conhecidos em diferentes genes, tais como, FAM83H, KLK4, MMP20, WDR72, ENAM, AMELX, AMBN, DLX3 (Alachioti, Dimopoulou, Vlasakidou, & Athanasiou, 2014; Cogulu, Becerik, Emingil, Hart, & Hart, 2009; Crawford et al., 2007; Hu et al., 2007; Kida,

Ariga, Shirakawa, Oguchi, & Sakiyama, 2002; Pavlič, Battelino, Trebušak Podkrajšek, & Ovsenik, 2010; Seow, 2014; Stephanopoulos, Garefalaki, & Lyroudia, 2005). Estes estão associados à formação de esmalte e podem causar diferentes manifestações clínicas (Sabandal & Schäfer, 2016).

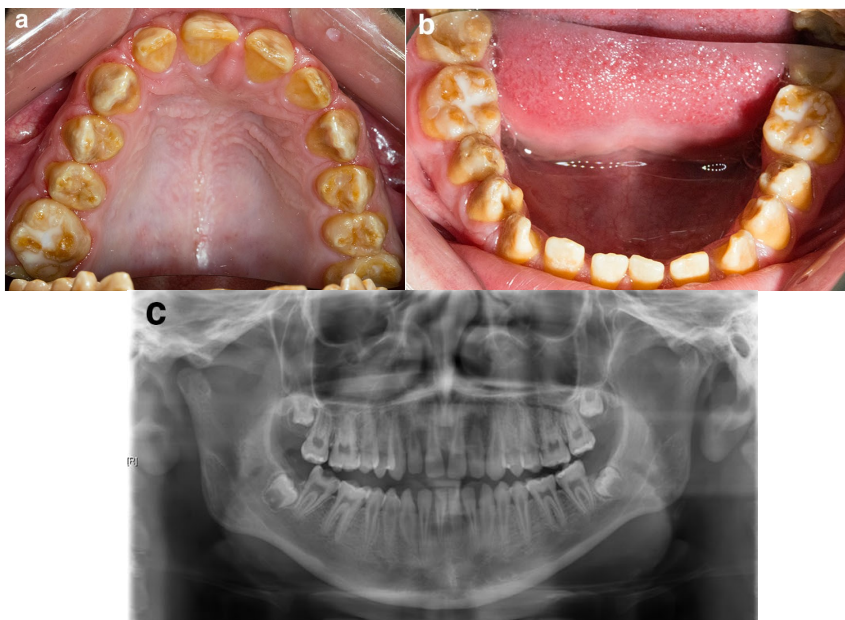


Figura 11 – Amelogénesse Imperfeita Hipomaturada. O esmalte apresenta uma coloração amarela e acastanhada opaca e um desgaste superior nas cúspides dentárias. (A) Arcada superior; (B) Arcada inferior; (C) Ortopantomografia que revela a idêntica radiopacidade entre o esmalte e a dentina (Sabandal & Schäfer, 2016).

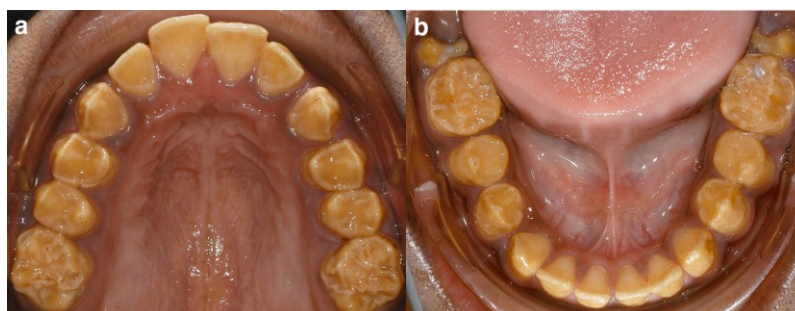


Figura 12 – Amelogénesse Imperfeita Hipocalcificada. O esmalte apresenta-se com uma coloração amarelada e com fraturas. (A) Arcada superior; (B) Arcada inferior (Sabandal & Schäfer, 2016).

2.3.2. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

2.3.2.1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

O diagnóstico clínico é efetuado a partir de observação clínica, recolha de informação relevante (sinais, sintomas, história clínica, história familiar, precedentes, entre outros) e exames radiográficos.

A história familiar, o delineamento da linhagem, a observação clínica e o registo meticuloso constituem a base de um bom diagnóstico, como em qualquer anomalia potencialmente hereditária (Sabandal & Schäfer, 2016).

2.3.2.2. DIAGNÓSTICO RADIOGRÁFICO

Radiografias extra-orais podem revelar a presença de dentes não erupcionados e, por vezes, reabsorção dentária espontânea. Apesar das ocorrências anteriormente citadas também poderem ser observadas em radiografias intra-orais, as radiografias extra-orais permitem ao Médico Dentista uma perspetiva mais abrangente e generalizada da cavidade oral (Pekkan, Pekkan, Hatipoglu, & Tuna, 2011; Sabandal & Schäfer, 2016).

As radiografias intra-orais contribuem para uma melhoria da visualização do contraste entre o esmalte e a dentina, nos casos em que a mineralização possa ter sido afetada (Sabandal & Schäfer, 2016).

Os exames radiográficos em conjunto com a observação clínica fornecem informações relevantes sobre o grau de hipoplasia ou hipomineralização do esmalte (Sabandal & Schäfer, 2016).

2.3.2.3. DIAGNÓSTICO GENÉTICO

Actualmente, o diagnóstico genético laboratorial é apenas uma ferramenta de pesquisa (Sabandal & Schäfer, 2016).

2.3.3. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A AI necessita de realizar um diagnóstico diferencial principalmente com as seguintes anomalias: fluorose dentária, MIH, lesão inicial de cárie, esmalte hipoplásico de origem ambiental (devido a fatores externos), que pode ser local ou sistémico, manchas de tetraciclina e a DI tipo II ou Brandywine (Morgado & Azul, 2009).

Para além de todas as anomalias anteriormente referidas também devem ser considerados os distúrbios extrínsecos da formação dentária, as disfunções cronológicas aquando da odontogénese, tal como as anomalias localizadas derivadas de uma perturbação na formação dentária para o diagnóstico diferencial (Crawford et al., 2007).

Para um correto diagnóstico diferencial é necessário inferir acerca de questões relacionadas com fatores que podem ser preponderantes neste distúrbio, como são exemplo, condições genéticas, distúrbios metabólicos, localização e afeção, história médica precedente, historial médico familiar, entre outros (Crawford et al., 2007).

O diagnóstico diferencial mais frequente é a fluorose dentária. Existe uma grande variabilidade desta condição, que pode se encontrar desde uma leve "pulverização" de coloração branca no esmalte para uma coloração profundamente densa de branco opaco em áreas desfiguradas e completamente aleatórias de manchas dentárias, acompanhadas de hipoplasia, que requisitam um maior questionamento e uma análise cuidadosa para a distinção da AI (Crawford et al., 2007).

A fluorose pode apresentar áreas de bandas brancas horizontais correspondentes a períodos de ingestão de flúor mais intensa durante o desenvolvimento dentário, podendo os pré-molares ou os segundos molares da dentição definitiva não apresentarem esta anomalia, devido ao espaço temporal em que estes são formados na cavidade oral – distribuição cronológica (Crawford et al., 2007).

Neste último caso abordado, a história do paciente, geralmente, revela uma ingestão excessiva de flúor devido a determinados hábitos ou situações específicas, tais como, comer pasta dentífrica na infância ou algo relacionado com o abastecimento local de água, o que auxiliará o Médico Dentista na possível exclusão ou não da anomalia observada ser AI (Crawford et al., 2007).

2.4. EPIDEMIOLOGIA

A prevalência combinada de todas as formas de AI foi relatada como sendo de 1:14000 nos EUA, de 1:8000 no Israel e de 1:4000 na Suécia (Birgitta Bäckman & Holm, 1986; Darling, 1956; Weinmann, Svoboda, & Woods, 1945).

O tipo de AI hipocalcificada demonstrou ter uma maior incidência, sendo logo seguida dos tipos de AI hipomaturada e hipoplásica (Melo, Beltrão, & Spohr, 2005).

A forma de transmissão autossômica dominante tem-se revelado ser a mais frequente nos Estados Unidos e na Europa e a forma de transmissão autossômica recessiva no Médio Oriente (M. C. L. G. d. Santos & Line, 2005).

O tipo de AI hipoplásica tem-se demonstrado ser mais prevalente no sexo feminino, enquanto que o tipo de AI hipomaturada tem uma maior frequência em indivíduos do sexo masculino (Morgado & Azul, 2009).

2.5. CLASSIFICAÇÃO

Muitas classificações de AI foram evoluindo ao longo do tempo, desde a divisão original em tipos hipoplásicos e hipocalcificados, em 1945 (ver Tabela 1) (M. Aldred & Crawford, 1995; M. Aldred et al., 2003; Weinmann et al., 1945; Witkop Jr, 1977). Alguns foram baseados exclusivamente no fenótipo (aparência externa), enquanto outros utilizaram o fenótipo como o discriminante primário e o modo de transmissão genética como um fator secundário para o estabelecimento do diagnóstico (Crawford et al., 2007).

A multiplicidade de sistemas de classificação baseados principalmente ou exclusivamente no fenótipo pode-se tornar um processo complexo, em que nem sempre é possível realizar uma referência cruzada entre os vários subtipos usados ou saber qual sistema de classificação seria mais indicado para ter sido aplicado a um caso particular. Pelo que conclui-se que seria útil começar a classificar as condições da anomalia pelo genoma e pela sua bioquímica subsequente (M. Aldred & Crawford, 1995; P. Hart, Hart, Simmer, & Wright, 2002).

Em 2003 foi proposto que o tipo de transmissão hereditária deveria ser o principal modo de classificação da patologia, com o fenótipo como discriminante secundário (M. Aldred et al., 2003). Embora existam problemas que surgem da genética pronunciada (herança) e da heterogeneidade fenotípica existente, que caracteriza a AI, os doentes e os profissionais consideram a ideia de herança provável útil e, na ausência de informações genéticas e bioquímicas completas, a opção "padrão" de uma classificação inicial por herança parece justificada (Crawford et al., 2007).

Tabela 1 – Sistemas de classificação aplicados à Amelogénese Imperfeita. Tabela adaptada de Crawford et al. (2007).

Weinmann et al., 1945	Dois tipos baseados unicamente no fenótipo: hipoplásico e hipocalcificado.
Darling, 1956	<p>Cinco fenótipos baseados em achados clínicos, microrradiográficos e histopatológicos.</p> <p><u>Hipoplásico:</u></p> <p>Grupo 1 – cavitário generalizado</p> <p>Grupo 2 - fissuras verticais (actualmente conhecida associação com AI com ligação ao X)</p> <p>Grupo 3 - Hipoplasia generalizada</p> <p><u>Hipocalcificado:</u></p> <p>Tipo 4A - esmalte pálido, amarelo e marrom</p> <p>Tipo 4B - descoloração acentuada do esmalte e suavidade com perda pós-eruptiva de esmalte</p> <p>Tipo 5 - descoloração generalizada ou localizada e desbaste do esmalte</p>
Witkop, 1957	<p>Classificação baseada principalmente no fenótipo. 5 tipos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Hipoplásica 2. Hipocalcificação 3. Hipomaturação 4. Hipomaturação pigmentada 5. Hipoplasia local <p>(Tipo de transmissão hereditária adicionado como outro meio de delinear casos)</p>
Schulze, 1970	Classificação baseada no fenótipo e no tipo de transmissão hereditária.
Witkop e Rao, 1971	<p>Classificação baseada no fenótipo e no tipo de transmissão hereditária. Três categorias: hipoplasia, hipocalcificação e hipomaturação.</p> <p>a) <u>Hipoplásica</u></p> <p>Hipoplásica-hipomaturação autossómica dominante com taurodontismo (subdividida em a e b de acordo com o autor)</p>

	<p>Hipoplástica lisa autossômica dominante com defeito de erupção e reabsorção dentária</p> <p>Hipoplástica rugosa autossômica dominante</p> <p>Hipoplástica cavitária autossômica dominante</p> <p>Hipoplástica local autossômica dominante</p> <p>Hipoplástica rugosa dominante ligado ao X</p> <p>b) Hipocalcificação</p> <p>Autossômico dominante hipocalcificado</p> <p>c) Hipomaturação</p> <p>Hipomaturação recessiva ligada ao X</p> <p>Hipomaturação pigmentada autossômica recessiva</p> <p>Autossômica dominante dentes “flocos de neve”</p> <p>Pontos de hipomaturação branca</p>
Winter e Brook, 1975	<p>Classificação baseada principalmente no fenótipo. Quatro categorias: hipoplasia, hipocalcificação, Hipomaturação e hipomaturação-hipoplasia com taurodontismo, com tipo de transmissão hereditária como meio secundário de sub-classificação.</p> <p>a) Hipoplasia</p> <p>Tipo I - Hipoplasia autossômica dominante fina e lisa com defeito de erupção e reabsorção dentária</p> <p>Tipo II - Hipoplasia autossômica dominante fina e rugosa</p> <p>Tipo III - Hipoplasia autossômica dominante cavitária aleatória</p> <p>Tipo IV - Hipoplasia localizada autossômica dominante</p> <p>Tipo V – Hipoplasia rugosa dominante ligada ao X</p> <p>b) Hipocalcificação</p> <p>Hipocalcificação autossômica dominante</p> <p>c) Hipomaturação</p> <p>Tipo I – Hipomaturação recessiva ligada ao X</p> <p>Tipo II – Hipomaturação autossômica recessiva pigmentada</p> <p>Tipo III – “Snow-capped teeth”</p> <p>d) Hipomaturação-hipoplasia com taurodontismo</p>

	<p>Tipo I – Hipomaturação autossômica dominante lisa com poços hipoplásicos ocasionais e taurodontismo</p> <p>Tipo II – Hipomaturação autossômica dominante lisa com hipoplasia fina e taurodontismo</p>
Witkop e Sauk, 1976	Classificação baseada no fenótipo e no tipo de transmissão hereditária, semelhante à classificação de Witkop e Rao (1971)
Sundell e Koch, 1985	Classificação baseada unicamente no fenótipo
Witkop, 1988	<p>Quatro categorias principais baseadas principalmente no fenótipo (hipoplásica, hipomaturação, hipocalcificação, Hipomaturação-hipoplásica com taurodontismo) subdividido em 15 subtipos por fenótipo e, secundariamente, por tipo de transmissão hereditária.</p> <p>Tipo I. Hipoplásica</p> <p>Tipo IA. Hipoplásica, cavitária autossômica dominante</p> <p>Tipo IB. Hipoplásica, local autossômica dominante</p> <p>Tipo IC. Hipoplásica, local autossômica recessiva</p> <p>Tipo ID. Hipoplásica, lisa autossômica dominante</p> <p>Tipo IE. Hipoplásica, lisa dominante ligada ao X</p> <p>Tipo IF. Hipoplásica, rugosa autossômica dominante</p> <p>Tipo IG. Agenésia do esmalte, autossômica recessiva</p> <p>Tipo II. Hipomaturação</p> <p>Tipo IIA. Hipomaturação, pigmentada autossômica recessiva</p> <p>Tipo IIB. Hipomaturação, recessiva ligada ao X</p> <p>Tipo IIC. Hipomaturação, “snow-capped teeth”, ligada ao X</p> <p>Tipo IID. Hipomaturação, “snow-capped teeth”, autossômica dominante</p> <p>Tipo IIIA. Hipocalcificada autossômica dominante</p> <p>Tipo IIIB. Hipocalcificada autossômica recessiva</p> <p>Tipo IV. Hipomaturação-hipoplásica com taurodontismo</p> <p>Tipo IVA. Hipomaturação-hipoplásica com taurodontismo, autossômica dominante</p>

	Tipo IVB. Hipoplásica-hipomaturação com taurodontismo, autossômica dominante
Aldred e Crawford, 1995	Classificação baseada em: Defeito molecular (quando conhecido) Resultado bioquímico (quando conhecido) Tipo de transmissão hereditária Fenótipo
Hart et al., 2002	Proposta de uma sub-classificação de defeito molecular das condições AMELX 1.1 Sequência genômica de DNA 1.2 Sequência de cDNA 1.3 Sequência de aminoácidos 1.4 Sequências de nucleótidos e aminoácidos 1.5 Mutações AMELX descritas até à data
Aldred et al., 2003	Classificação baseada em: Tipo de transmissão hereditária Fenótipo - clínica e radiográfica Defeito molecular (quando conhecido) Resultado bioquímico (quando conhecido)

2.6. ETIOLOGIA

O esmalte dentário é um tecido altamente mineralizado com mais de 95% de seu volume ocupado por cristais de hidroxiapatite (material inorgânico) de grandes dimensões, altamente organizados. A formação desta estrutura incomum é rigorosamente controlada por ameloblastos em constante interação com as várias moléculas da matriz orgânica que incluem a enamelinina (ENAM; 4q21), a amelogenina (AMELX; Xp22.3-p22.1), a ameloblastina (AMBN; 4q21), a tuftelina (TUFT1; 1q21), a amelotina (AMTN 4q13), sialofosfoproteína da dentina (DSPP; 4q21.3) e uma variedade de enzimas, tais como, a calicreína 4 (KLK4; 19q13.3-q13.4) e a metaloprotease 20 da matriz, também referida como enamelinina (MMP20; 11q22.3-q23) (Crawford et al., 2007; Iwasaki et al., 2005; Morgado & Azul, 2009).

Como anteriormente já foi referido, a AI pode ser herdada por transmissão ligada ao X ou como uma característica autossômica dominante ou recessiva. No entanto, existem

casos em que o diagnóstico de AI aparenta tratar-se de casos esporádicos de defeitos do esmalte. As ferramentas genéticas moleculares permitem um diagnóstico mais preciso, “facilitando”, desde modo, o processo (Crawford et al., 2007).

Os diferentes padrões de herança genética correspondem a diferentes locais cromossômicos. Por exemplo, a porção cromossômica Xp22.3-p22.1 (AMELX, AIH1) está associada à transmissão ligada ao X (Gibson et al., 2001).

A porção cromossômica, no braço longo do cromossoma 4, q11-q21 (AIH2, ENAM 4q21) está associada a padrões de transmissão autossômica dominante e autossômica recessiva e, no caso do locus 4q13.3, foi identificado como estando associado a uma transmissão autossômica recessiva (T. Hart et al., 2003; Kida et al., 2002; Mardh et al., 2002; Rajpar, Harley, Laing, Davies, & Dixon, 2001).

Paine *et al.*, em 2003, constataram que um modelo animal transgênico que expressou excessivamente a ameloblastina produziu um fenótipo de um tipo de AI (Paine, Wang, Luo, Krebsbach, & Snead, 2003). Posteriormente, Wang *et al.*, em 2004, demonstraram existir uma relação entre a regulação da diferenciação dos ameloblastos e os componentes da proteína morfogenética óssea (BMP). O que sugere existir, no mínimo, algum potencial de mutações por esta via que possam justificar a origem de alguns casos de AI (Wang et al., 2004). No entanto, nenhuma mutação no gene da amelotina foi relacionada ainda à AI (M. C. Santos et al., 2007).

Seguidamente irá ser abordado, de um modo individual e mais específico, cada gene e proteínas envolvidas no processo de amelogênese, em que se tenha conhecimento de possuir relação com a origem de algum tipo de AI.

2.6.1. AMELOGENINA

No gene da amelogenina (AMELX) têm sido descritas, ao longo do tempo, cerca de 14 mutações conhecidas (M. C. L. G. d. Santos & Line, 2005; Stephanopoulos et al., 2005).

Para a formação de amelogenina existem 16 códons possíveis para a codificação do péptido sinal, tendo sido descritas 4 mutações, que resultam numa diminuição da quantidade de amelogenina ou numa abstinência da sua secreção pelos ameloblastos. Como consequência das mutações conhecidas, relacionadas ao péptido sinal, temos uma redução acentuada da espessura do esmalte. Esta característica surge no fenótipo de AI

hipoplásica com superfície lisa, por transmissão dominante ligada ao X, no entanto, não se verifica alterações da dureza, nem do grau de mineralização do esmalte (Stephanopoulos et al., 2005).

Outras cinco mutações foram detectadas na região C-terminal, processando-se a introdução de um codão stop prematuro. Como resultado desta perda parcial de informação genética, obtém-se uma formação de esmalte mais fino que o normal, típico do fenótipo de AI hipoplásica de esmalte liso, devido a transmissão dominante ligada ao X (Stephanopoulos et al., 2005).

No gene AMELX, na região N-terminal, foram descritas mais quatro mutações, das quais apenas uma das mutações causa introdução de um codão stop prematuro (Stephanopoulos et al., 2005).

O gene da amelogenina também se localiza no cromossoma Y (AMELY), todavia, ainda não é conhecida nenhuma mutação ao nível deste cromossoma que esteja relacionada à AI. O que poderá ser explicado pela reduzida intervenção do cromossoma Y na transcrição da amelogenina, sendo responsável por apenas 10% deste processo (M. C. L. G. d. Santos & Line, 2005).

2.6.2. AMELOBLASTINA

O gene da ameloblastina (AMBN) encontra-se na região cromossômica 4q21 (MacDougall et al., 1997), sendo esta a localização responsável pela AI hipoplásica localizada, por transmissão autossômica dominante (M. C. L. G. d. Santos & Line, 2005).

2.6.3. ENAMELINA

O gene da enamelina (ENAM), à semelhança do gene da ameloblastina, localiza-se no cromossoma 4, na região cromossômica q13.3, estando separados pela irrisória quantidade de 15kb, o que justificará que a ocorrência de mutações em ambos os genes, gerem o mesmo fenótipo de AI, nomeadamente, a AI hipoplásica localizada (M. C. L. G. d. Santos & Line, 2005; Weinmann et al., 1945).

Outros estudos revelaram que mutações nesta secção do cromossoma provocam AI hipoplásica de esmalte liso e AI hipoplásica localizada, ambas associadas a transmissão

autossômica dominante (M. C. L. G. d. Santos & Line, 2005; Stephanopoulos et al., 2005).

2.6.4. ENAMELISINA

A enamelisina é uma metaloprotease predominante aquando da secreção da matriz orgânica na formação do esmalte, tendo também um papel relevante na catálise da enamulina (Morgado & Azul, 2009).

O gene enamelisina (MMP-20) foi primeiramente identificado por Bartlett *et al.*, em 1996, tendo sido localizado por Llano *et al.*, em 1996, na região cromossómica q22.3-q23, cromossoma 11 (Bartlett, Simmer, Xue, Margolis, & Moreno, 1996; Llano et al., 1997).

Foram identificadas duas mutações neste gene, sendo responsáveis pela expressão do fenótipo da AI hipomaturada pigmentada, por transmissão autossômica recessiva, que resulta num esmalte com uma espessura considerada normal, no entanto, apresenta um menor conteúdo mineral (Bouvier, Duprez, & Bois, 1996).

2.6.5. CALICREÍNA-4

A calicreína-4 é uma serinaprotease, que ocupa um papel fundamental no processo de degradação da matriz orgânica do esmalte, durante todo o estágio de maturação (Stephanopoulos et al., 2005).

O gene da calicreína-4 (KLK-4), localiza-se no cromossoma 19, na região cromossómica q13.3-q13.4, sendo as mutações neste gene responsáveis pela formação de AI hipomaturada pigmentada, por transmissão autossômica recessiva (Crawford et al., 2007; Stephanopoulos et al., 2005).

2.7. DESCRIÇÃO CLÍNICA

A AI afeta o esmalte de todos os dentes dos indivíduos afetados dentro de uma família, geralmente, de forma igualitária, sem referência a cronologia, e ocasionalmente em associação com outras condições generalizadas (Crawford et al., 2007).

O esmalte pode se encontrar hipoplásico, hipomineralizado ou apresentar ambas as características, e os dentes afectados podem se encontrar descolorados, sensíveis ou

propensos a desintegração quer após erupção dentária como por pré-erupção (reabsorção idiopática) (Crawford et al., 2007).

A AI é uma doença genética que pode existir isoladamente ou associada a outros sintomas, em síndromes. É relacionada a um único defeito de um gene ou surge de uma microdeleção ou devido a defeitos cromossómicos (Downey et al., 2002).

As principais preocupações demonstradas pelos doentes com AI são, maioritariamente, a sensibilidade dentária aumentada ao calor e ao frio, a reduzida aparência estética, a descoloração dos dentes anteriores e problemas de mastigação, devido à fragilidade dentária (Seow, 2014).

Em 2014, Parekh *et al.* investigaram o impacto que as alterações provocadas pela AI têm sobre a qualidade de vida destes pacientes e constataram que os principais motivos que os levaram à procura de tratamento foram a descoloração dentária, por cerca de 90% dos pacientes, tendo 77% destes pedido um melhoramento da aparência estética do seu sorriso, a redução da sensibilidade dentária por 74% e o aumento do tamanho do dente por 60% (Parekh, Almehateb, & CunnIngham, 2014).

Outro dos achados clínicos característicos desta anomalia é o desgaste de esmalte com áreas dentinárias expostas, especialmente nas faces oclusais dos dentes posteriores, que devido à menor resistência do esmalte alterado são facilmente desgastadas por atrição, com os movimentos de mastigação e os contactos oclusais (Mittal, Tewari, & Goel, 2014).

Com a perda precoce de esmalte e/ou ausência deste tecido mineralizado, por formação insuficiente, pode-se verificar uma ausência de contactos proximais, uma perda da dimensão vertical e consequencialmente problemas funcionais, tais como a diminuição da eficácia mastigatória (Kumar & Gupta, 2009; Pavlič et al., 2010).



Figura 13 – Exemplos fenotípicos dos vários tipos de Amelogênese Imperfeita. Nas imagens (a, b, c, d) temos vários exemplos de AI hipoplásica; as imagens (e, f) são representativas da AI desmineralizada; e nas imagens (g, h) apresentam-se dois casos de AI hipomaturada (Crawford et al., 2007; Michaelides, Bloch-Zupan, Holder, Hunt, & Moore, 2004).

Relativamente às diferentes imagens apresentadas na Figura 1 podemos observar que a AI pode ser subdividida do nível clínico em várias formas dependendo do tipo de defeito e dos estágios da formação de esmalte perturbados. Estando representados os tipos: hipoplásico (a, b, c, d), desmineralizado (e, f) e hipomaturado (g, h) (Crawford et al., 2007; Michaelides et al., 2004).

Em (a) verifica-se uma aparência do esmalte picado e acidentado e em (b) pode-se observar uma associação de esmalte escavado com mordida aberta (Crawford et al., 2007; Michaelides et al., 2004).

As imagens (c) e (d) são manifestações fenotípicas de AI ligeiramente diferentes em dois irmãos. A irmã, representada em (c), demonstra um padrão de faixa horizontal e o irmão, exemplificado na imagem (d) (Crawford et al., 2007; Michaelides et al., 2004).

Na forma hipomineralizada (e, f) o esmalte é rugoso, mole e descolorido. Vários defeitos de esmalte (hipoplásicos e hipomineralizados) podem coexistir no mesmo paciente ou até mesmo no mesmo dente (como é o caso apresentado em f) (Crawford et al., 2007; Michaelides et al., 2004).

As formas de hipomaturação (g, h) ostentam um esmalte com espessura e dureza normal, mas possuem na sua superfície manchas de coloração branca. É o tipo de AI que pode ser confundido com a fluorose (Crawford et al., 2007; Michaelides et al., 2004).

2.8. TRATAMENTO

Dahash *et al.* constataram em 2013, que nenhum estudo randomizado controlado para verificar os resultados a longo prazo do tratamento dentário dos pacientes com AI estava disponível até aquele momento (Dashash, Yeung, Jamous, & Blinkhorn, 2013). Deste modo, a evidência atualmente disponível sobre as diversas abordagens de tratamento de pacientes com AI é muito limitada (Sabandal & Schäfer, 2016).

Lundgren *et al.*, em 2015, publicaram um estudo em que se efetuou uma comparação de diferentes materiais em tratamentos restauradores com coroa completa em pacientes com AI, com o propósito de avaliarem a longo prazo os resultados obtidos (Pousette Lundgren et al., 2015).

Outros estudos similares foram sendo publicados que comparam os diferentes procedimentos de tratamento e avaliam os resultados obtidos em indivíduos com AI. (Koruyucu, Bayram, Tuna, Gencay, & Seymen, 2014; G Pousette Lundgren & Dahllöf, 2014; Markovic, Petrovic, & Peric, 2010; Pousette Lundgren et al., 2015) No entanto, também foram publicados outros estudos com uma diferente abordagem, em que se focaram apenas na descrição dos achados clínicos (Gjørup et al., 2009; Hashem, Kelly, O'Connell, & O'Sullivan, 2013; Parekh et al., 2014) ou realizando uma descrição de pesquisas genéticas (Kida et al., 2002). Porém, a maioria das publicações disponíveis são relatos de casos clínicos, indicando os dados clínicos do paciente com AI e descrevendo a abordagem terapêutica que se optou (Kumar & Gupta, 2009; Toksavul, Ulusoy, Türkün, & Kümbüloğlu, 2004).

Tal como foi referido anteriormente existem vários tipos de AI, com diferentes características, exigindo diversas abordagens terapêuticas. Assim sendo, o Médico Dentista tem de identificar e avaliar cada caso individualmente, adaptando o tratamento a cada doente consoante o tipo e grau de severidade desta anomalia. Para que o tratamento seja o mais adequado possível, é essencial que se realize uma abordagem interdisciplinar (Markovic et al., 2010).

Geralmente, os doentes com AI adquirem maus hábitos, tais como, cobrir os dentes com papel, pastilhas, entre outros, com o intuito de obter o aspeto de um dente hígido. Os adolescentes com esta condição demonstram uma tendência depressiva superior, quando comparados com adultos, isolando-se socialmente, evitando, muitas vezes, o contacto com o “exterior”. Em casos mais extremos, os adolescentes podem cometer suicídio (M. J. Aldred, Crawford, Savarirayan, & Savulescu, 2003).

Muitos jovens com AI acabam por requisitar a remoção total dos seus dentes e posterior reabilitação com próteses dentárias totais, numa tentativa de alcançar o sorriso desejado, de modo, a corresponderem às elevadas expectativas estéticas da sociedade. (M. J. Aldred et al., 2003).

O tratamento é sempre baseado nos princípios de prevenção antes da intervenção. No entanto, na AI, a intervenção provavelmente será mais precoce e menos conservadora do que em pacientes com outras condições (Crawford et al., 2007).

Bouvier *et al.*, em 1996, descreveram a progressão do tratamento, durante a infância, como sendo uma fase temporária seguida de uma fase transitória. Na infância, a dentição decídua é protegida com coroas metálicas pré-fabricadas nos dentes posteriores, enquanto que se opta pela utilização de coroas de policarbonato pré-fabricadas ou restaurações diretas de resina composta nos dentes anteriores. Embora seja espectável que estas restaurações sejam efetuadas somente com anestesia local, em crianças problemáticas é necessário recorrer a um meio de alteração de consciência por sedação ou anestesia geral. Se a anestesia geral for contemplada, esta é uma decisão difícil tanto para os progenitores, como para os profissionais de saúde (Bouvier *et al.*, 1996; Sapir & Shapira, 2001).

Alguns dos tipos de AI apresentam hipersensibilidade dentária ou dentes que se desintegram com facilidade, o que para além de fomentar um elevado desincentivo para uma boa higiene oral por parte dos pacientes, também dificulta a restauração dos dentes afetados com esta condição. Nas formas de AI em que o esmalte possui uma menor dureza (menos hipomineralizado) e uma menor espessura (mais hipoplásico) são os casos em que é mais aconselhável a colocação de coroas metálicas pré-fabricadas nos dentes posteriores à medida que estes vão erupcionando e restaurações a resina composta nos dentes anteriores (Crawford *et al.*, 2007).

Geralmente, as crianças com AI sofrem de maloclusões dentárias, o que acarreta, na maior parte dos casos, uma parceria entre as vertentes da dentisteria, da ortodontia e da odontopediatria, de modo a conceberem o melhor plano preventivo e terapêutico possível ainda numa idade precoce. É importante que os pacientes com AI sejam devidamente motivados para uma boa higiene oral, de modo a evitar um comprometimento das condições adequadas para tratamentos restauradores, caso seja necessário (Crawford *et al.*, 2007).

O tratamento mais viável a longo prazo são as coroas dentárias, porém, atualmente os Médicos Dentistas têm vindo a optar por restaurações diretas de resina composta. A maioria dos clínicos tenta adiar a primeira restauração invasiva, no entanto, um número significativo de pacientes adultos considera que esta prevenção e conservadorismo profissional podem ser indesejáveis. No geral, os pacientes relatam que teriam preferido uma reabilitação com restaurações dentárias menos conservadoras, mas esteticamente

mais atrativas no início da adolescência, de modo a terem mais confiança, nesse período de desenvolvimento e integração social (Crawford et al., 2007).

2.8.1. TRATAMENTO RESTAURADOR

A longevidade de restaurações dentárias diretas em pacientes com AI é considerada reduzida, dependendo do grau de gravidade da anomalia. Lundgren & Dahllöf, em 2014, constataram que a taxa de sobrevivência de restaurações a resina composta, após 5 anos, nos pacientes com AI, rondou os 50%, sendo significativamente reduzida, em comparação aos 80% do grupo de controlo, cujos pacientes apresentavam o esmalte sem alterações. Para além disso, a substituição de restaurações defeituosas em pacientes com AI foi cerca de 2,5 vezes superior aos pacientes que não apresentam esta anomalia (G Pousette Lundgren & Dahllöf, 2014).



Figura 14 – Aparência clínica antes e após reabilitação com restaurações diretas a resina composta. (A) Amelogênese Imperfeita Hipoplásica de doente com 19 anos antes do tratamento; (B) Após reabilitação com restaurações diretas a resina composta (Shibata, Taguchi, Gondo, Stolf, & Baratieri, 2016).

Lundgren & Dahllöf concluíram, ainda, que a longevidade de restaurações a resina composta foi superior em pacientes com AI do tipo hipoplásico, tendo uma taxa de sobrevivência de cerca de 58%, em comparação aos 47% dos pacientes com AI do tipo hipomineralizado ou hipomaturado. Em pacientes com AI a principal causa para o fracasso do tratamento restaurador foi a fratura das restaurações ou do próprio dente,

enquanto que no grupo controlo o principal motivo foi a cárie dentária recorrente (G Pousette Lundgren & Dahllöf, 2014).

Após o conhecimento da taxa de sobrevivência das restaurações na AI hipoplásica era evidente uma taxa de cárie recorrente menor do que a da AI hipomaturada. A reduzida longevidade das restaurações adesivas nestes pacientes pode ser explicada pela quantidade reduzida de esmalte e pela alteração da qualidade deste tecido mineralizado (G Pousette Lundgren & Dahllöf, 2014).

A AI hipoplásica difere dos outros tipos, pela sua menor quantidade de esmalte dentário, no entanto, a sua qualidade é quase idêntica ao esmalte normal (Canger, Çelenk, Yenisey, & Odyakmaz, 2010; Seow, 2014). Este facto aumenta a probabilidade de uma falha precoce na ligação adesiva do tratamento restaurador, visto que, que a resistência ao cisalhamento da resina à dentina é menor do que no esmalte (Strobel & Hellwig, 2015).

Alguns autores recomendam o uso de restaurações diretas a resina composta em pacientes com AI (Akin et al., 2007; Oliveira et al., 2011), dado que esta opção de tratamento foi realizada com o intuito de ser terapia temporária para se poder efetuar, mais tarde, uma restauração fixa (Souza et al., 2014).

As restaurações diretas a resina composta realizadas em pacientes com AI do tipo hipocalcificada têm uma maior probabilidade de fracasso do que em pacientes com outros tipos de AI (Koruyucu et al., 2014). Portanto, estas restaurações, tanto nos pacientes com AI hipomaturada, como nos com AI hipocalcificada são unicamente de carácter temporário, devido ao risco elevado de fratura do esmalte alterado (Chen et al., 2013; Crawford et al., 2007).

Em 2014, Koruyucu *et al.* sugeriram que um aumento da quantidade de proteínas no esmalte poderia ser responsável pela redução da ligação. Sönmez *et al.* experimentaram remover parte das proteínas em excesso do esmalte hipocalcificado, numa tentativa de aumentar a resistência adesiva e descreveram um ligeiro aumento da integridade marginal das restaurações diretas (Koruyucu et al., 2014; Sönmez, Aras, Tunç, & Küçükeşmen, 2009).

Em alguns casos, também pode surgir a necessidade de se proceder a um tratamento endodôntico (Mathew, Hegde, & Shetty, 2008).

2.8.2. TRATAMENTO PROTÉTICO

Para além das alterações estruturais do esmalte, a idade dos pacientes deve, também, ser considerada, de modo a efectuar um tratamento adequado. Atualmente, a AI é diagnosticada em idades mais precoces, pelo que o tratamento de pacientes mais jovens requer uma abordagem adequada (Koruyucu et al., 2014; Marquezin et al., 2015).

Durante o tratamento de pacientes mais jovens, a maior extensão da câmara pulpar, com cornos pulpares proeminentes, é um factor importante a ter em consideração e que requer particular atenção por parte do Médico Dentista. Deste modo, existe um risco aumentado de exposição iatrogénica da câmara pulpar aquando da realização do preparo e irritação irreversível do tecido pulpar devido ao trauma da preparação. Por conseguinte, as radiografias intra-orais, bitewings ou periapicais, são fundamentais para que seja efetuada uma avaliação adequada da extensão da câmara pulpar antes de se proceder à preparação. O preparo dentário deve ser o minimamente invasivo (Türkün, 2005).



Figura 15 – Aparência clínica antes e após o tratamento com coroas de cerâmica. (A) Amelogénese Imperfeita Hipoplásica previamente ao tratamento; (B) Amelogénese Imperfeita Hipomineralizado previamente ao tratamento; (C) Caso A após reabilitação com coroas de cerâmica; (D) Caso B após reabilitação com coroas de cerâmica (Gunilla Pousette Lundgren, Wickström, Hasselblad, & Dahllöf, 2016).

As coroas totais dentárias de dentes anteriores e posteriores são uma abordagem terapêutica frequentemente indicada. Para a região posterior utilizam-se coroas metálicas, coroas ou pontes de porcelana fundidas em metal e, mais recentemente, coroas totalmente cerâmicas, de modo a prolongar a duração da restauração dos dentes

afetados (Chan, Ho, Botelho, & Pow, 2011; Kumar & Gupta, 2009; Sreedevi, Sanjeev, Ephraim, & Joseph, 2014).



Figura 16 – Exemplos práticos de reabilitação protética em casos de Amelogenese Imperfeita. (A) AI Hipoplásica antes do tratamento; (B) Caso A após a colocação de coroas dentárias; (C) AI hipomineralizada-hipomaturada antes do tratamento; (D) Caso C após a colocação de coroas dentárias (Gunilla Pousette Lundgren et al., 2015).



Figura 17 – Aparência clínica antes e após reabilitação com facetas cerâmicas. (A) Amelogenese Imperfeita Hipoplásica de doente com 17 anos antes do tratamento; (B) Após reabilitação com facetas cerâmicas (Shibata et al., 2016).

De acordo com a idade do paciente com AI, também estão disponíveis outros materiais restauradores, tais como, as coroas e facetas de compósito. No caso de pacientes mais jovens coroas de aço inoxidável poderão ser benéficas (Marquezin et al., 2015; Seow, 2014).

Nos casos clínicos mais complexos de reabilitação fixa total a realização de um enceramento de diagnóstico revela-se essencial para o restabelecimento da dimensão vertical da oclusão (Chan et al., 2011; Kumar & Gupta, 2009). No entanto, alguns autores relataram casos de sucesso no aumento da dimensão vertical sem este procedimento, utilizando exclusivamente restaurações diretas de resina composta ou restaurações provisórias, de modo a avaliar o aumento necessário (Akin et al., 2007; Mathew et al., 2008).

Quando os pacientes apresentam coroas clínicas curtas, surge a necessidade de se efetuar um alongamento coronário antes do tratamento protético, através de uma gengivectomia ou de uma gengivoplastia, garantindo uma preparação adequada para as restaurações de carácter fixo, como coroas dentárias e pontes fixas (Akin et al., 2007; Sholapurkar et al., 2008).

2.8.3. OUTRAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS

Atualmente para além das reabilitações invasivas começam a surgir técnicas de remineralização numa tentativa de inverter o processo de degradação do tecido dentário, obtendo-se cada vez mais resultados promissores.

Um exemplo destas técnicas que têm sido investigadas é a infiltração da resina que se baseia na erosão da superfície da lesão com ácido clorídrico e posterior infiltração de uma resina de baixa viscosidade nos espaços intercrystalinos do esmalte hipocalcificado ou desmineralizado. Isto provoca uma alteração do índice de refração (IR) do esmalte poroso, que anteriormente estava preenchido com ar (IR = 1,00) ou água (IR = 1,33), visto que o material resinoso infiltrado demonstra um IR (1,52) mais próximo da hidroxiapatite (1,62). Como consequência, as características ópticas do esmalte afetado são alteradas (Paris, Schwendicke, Keltsch, Dörfer, & Meyer-Lueckel, 2013).

Borges et al., em 2017, concluíram que a técnica de infiltração de resina aparenta ser uma opção viável para camuflar descolorações esbranquiçadas de esmalte, que resultam de lesões de manchas brancas e de defeitos de desenvolvimento do esmalte. No entanto, ainda não há evidência suficiente que apoie a recomendação clínica desta técnica. (Borges, Caneppele, Masterson, & Maia, 2017)

3. CONCLUSÃO

A AI é uma anomalia que afeta o esmalte dentário devido a uma perturbação durante a odontogénese na formação deste tecido duro, sendo adquirida hereditariamente por transmissão autossómica dominante, autossómica recessiva, ligada ao cromossoma X ou por mutações esporádicas. Este defeito do esmalte surge em três formas distintas: hipoplásica, hipomineralizada ou hipomaturada.

A amelogénese requer determinadas proteínas constituintes da matriz de esmalte e proteinases essenciais no controlo do processo. Ao ocorrerem mutações nos genes podem ocorrer alterações na amelogénese, originando defeitos de esmalte. As mutações em diferentes genes causam tipos de AI distintos.

A Amelogénese Imperfeita “mutila” esteticamente e funcionalmente o doente. Nesse sentido há necessidade de reabilitar estes doentes, nas crianças/jovens opta-se por tratamentos provisórios e nos adultos pode-se optar por restaurações a resina composta ou recorrendo a prótese fixa.

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Akin, H., Tasveren, S. h., & Yeler, D. Y. (2007). Interdisciplinary approach to treating a patient with amelogenesis imperfecta: A clinical report. *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*, 19(3), 131-135.
- Alachioti, X. S., Dimopoulou, E., Vlasakidou, A., & Athanasiou, A. E. (2014). Amelogenesis imperfecta and anterior open bite: Etiological, classification, clinical and management interrelationships. *Journal of orthodontic science*, 3(1), 1.
- Aldred, M., & Crawford, P. (1995). Amelogenesis imperfecta—towards a new classification. *Oral diseases*, 1(1), 2-5.
- Aldred, M., Savarirayan, R., & Crawford, P. (2003). Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral diseases*, 9(1), 19-23.
- Aldred, M. J., Crawford, P., Savarirayan, R., & Savulescu, J. (2003). It's only teeth—are there limits to genetic testing? *Clinical genetics*, 63(5), 333-339.
- Aldred, M. J., Crawford, P. J., Roberts, E., Gillespie, C. M., Thomas, N. S., Fenton, I., . . . Harper, P. S. (1992). Genetic heterogeneity in X-linked amelogenesis imperfecta. *Genomics*, 14(3), 567-573.
- Allazzam, S. M., Alaki, S. M., & El Meligy, O. A. S. (2014). Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *International journal of dentistry*, 2014.
- Avery, J. K., & Chiego, D. J. (2006). *Essentials of Oral Histology and Embryology: A Clinical Approach*: Mosby Elsevier.
- Bäckman, B., & Holm, A. K. (1986). Amelogenesis imperfecta: prevalence and incidence in a northern Swedish county. *Community dentistry and oral epidemiology*, 14(1), 43-47.
- Bäckman, B., & Holmgren, G. (1988). Amelogenesis imperfecta: a genetic study. *Human Heredity*, 38(4), 189-206.

- Bartlett, J. D., Simmer, J. P., Xue, J., Margolis, H. C., & Moreno, E. C. (1996). Molecular cloning and mRNA tissue distribution of a novel matrix metalloproteinase isolated from porcine enamel organ. *Gene*, 183(1), 123-128.
- Berkovitz, B. K., Holland, G. R., & Moxham, B. J. (2016). *Oral anatomy, histology and embryology*: Elsevier.
- Borges, A., Caneppele, T., Masterson, D., & Maia, L. (2017). Is resin infiltration an effective esthetic treatment for enamel development defects and white spot lesions? A systematic review. *Journal of dentistry*, 56, 11-18.
- Bouvier, D., Duprez, J. P., & Bois, D. (1996). Rehabilitation of young patients with amelogenesis imperfecta: a report of two cases. *ASDC journal of dentistry for children*, 63(6), 443-447.
- Canger, E. M., Çelenk, P., Yenisey, M., & Odyakmaz, S. Z. (2010). Amelogenesis imperfecta, hypoplastic type associated with some dental abnormalities: a case report. *Brazilian dental journal*, 21(2), 170-174.
- Chan, K. H., Ho, E. H., Botelho, M. G., & Pow, E. H. (2011). Rehabilitation of amelogenesis imperfecta using a reorganized approach: a case report. *Quintessence International*, 42(5).
- Chen, C.-F., Hu, J. C. C., Estrella, M. R. P., Peters, M. C., & Bresciani, E. (2013). Assessment of restorative treatment of patients with amelogenesis imperfecta. *Pediatric dentistry*, 35(4), 337-342.
- Coffield, K. D., PHILLIPS, C., BRADY, M., ROBERTS, M. W., STRAUSS, R. P., & WRIGHT, J. T. (2005). The psychosocial impact of developmental dental defects in people with hereditary amelogenesis imperfecta. *The Journal of the American Dental Association*, 136(5), 620-630.
- Cogulu, D., Becerik, S., Emingil, G., Hart, P. S., & Hart, T. C. (2009). Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *Pediatric dentistry*, 31(7), 523-527.
- Coley-Smith, A., & Brown, C. (1996). Case report: radical management of an adolescent with amelogenesis imperfecta. *Dental update*, 23(10), 434-435.

- Crawford, P. J., Aldred, M., & Bloch-Zupan, A. (2007). Amelogenesis imperfecta. *Orphanet journal of rare diseases*, 2(1), 17.
- Crawford, P. J., & Aldred, M. J. (1990). Amelogenesis imperfecta with taurodontism and the tricho-dento-osseous syndrome: separate conditions or a spectrum of disease? *Clinical genetics*, 38(1), 44-50.
- Darling, A. (1956). Some observations on amelogenesis imperfecta and calcification of the dental enamel. In: SAGE Publications.
- Dashash, M., Yeung, C. A., Jamous, I., & Blinkhorn, A. (2013). Interventions for the restorative care of amelogenesis imperfecta in children and adolescents. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6). doi:10.1002/14651858.CD007157.pub2
- Dentistry, A. A. o. P. (2013). Guideline on dental management of heritable dental developmental anomalies. *Pediatric dentistry*, 35(5), E179.
- Downey, L. M., Keen, T. J., Jalili, I. K., McHale, J., Aldred, M. J., Robertson, S. P., . . . Inglehearn, C. F. (2002). Identification of a locus on chromosome 2q11 at which recessive amelogenesis imperfecta and cone-rod dystrophy cosegregate. *European journal of human genetics: EJHG*, 10(12), 865.
- Ghods, S., Rasaeipour, S., & Vojdani, M. (2012). Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta using removable overlay denture: a clinical report. *J Contemp Dent Pract*, 13(2), 227-231.
- Gibson, C. W., Yuan, Z.-A., Hall, B., Longenecker, G., Chen, E., Thyagarajan, T., . . . Piddington, R. (2001). Amelogenin-deficient mice display an amelogenesis imperfecta phenotype. *Journal of Biological Chemistry*, 276(34), 31871-31875.
- Gjørup, H., Haubek, D., Hintze, H., Haukali, G., Løvschall, H., Hertz, J. M., & Poulsen, S. (2009). Hypocalcified type of amelogenesis imperfecta in a large family: clinical, radiographic, and histological findings, associated dento-facial anomalies, and resulting treatment load. *Acta Odontologica Scandinavica*, 67(4), 240-247.

- Gotler, M., & Ratson, T. (2010). Molar incisor hypomineralization (MIH)--a literature review. *Refu'at ha-peh veba-shinayim (1993)*, 27(2), 10-18, 60.
- Hart, P., Hart, T., Simmer, J., & Wright, J. (2002). A nomenclature for X-linked amelogenesis imperfecta. *Archives of Oral Biology*, 47(4), 255-260.
- Hart, T., Hart, P., Gorry, M., Michalec, M., Ryu, O., Uygur, C., . . . Firatli, E. (2003). Novel ENAM mutation responsible for autosomal recessive amelogenesis imperfecta and localised enamel defects. *Journal of medical genetics*, 40(12), 900-906.
- Hashem, A., Kelly, A., O'Connell, B., & O'Sullivan, M. (2013). Impact of moderate and severe hypodontia and amelogenesis imperfecta on quality of life and self-esteem of adult patients. *Journal of dentistry*, 41(8), 689-694.
- Hu, J. C.-C., Chun, Y.-H. P., Al Hazzazzi, T., & Simmer, J. P. (2007). Enamel formation and amelogenesis imperfecta. *Cells Tissues Organs*, 186(1), 78-85.
- Iwasaki, K., Bajenova, E., Somogyi-Ganss, E., Miller, M., Nguyen, V., Nourkeyhani, H., . . . Ganss, B. (2005). Amelotin—a novel secreted, ameloblast-specific protein. *Journal of dental research*, 84(12), 1127-1132.
- Joho, J., & Marechaux, S. (1980). Amelogenesis imperfecta: treatment of case. *ASDC journal of dentistry for children*, 47(4), 266.
- Kida, M., Ariga, T., Shirakawa, T., Oguchi, H., & Sakiyama, Y. (2002). Autosomal-dominant hypoplastic form of amelogenesis imperfecta caused by an enamelin gene mutation at the exon-intron boundary. *Journal of dental research*, 81(11), 738-742.
- Koruyucu, M., Bayram, M., Tuna, E. B., Gencay, K., & Seymen, F. (2014). Clinical findings and long-term managements of patients with amelogenesis imperfecta. *European journal of dentistry*, 8(4), 546.
- Kumar, S., & Gupta, S. (2009). The restoration of function and esthetics of a patient with amelogenesis imperfecta using a combination of orthodontic and prosthodontic treatment: a case report. *J Contemp Dent Pract*, 10(6), e079-085.

- Linde, A., & Goldberg, M. (1993). Dentinogenesis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 4(5), 679-728.
- Llano, E., Pendás, A. M., Knäuper, V., Sorsa, T., Salo, T., Salido, E., . . . López-Otín, C. (1997). Identification and structural and functional characterization of human enamelysin (MMP-20). *Biochemistry*, 36(49), 15101-15108.
- Lundgren, G. P., & Dahllöf, G. (2014). Outcome of restorative treatment in young patients with amelogenesis imperfecta. a cross-sectional, retrospective study. *Journal of dentistry*, 42(11), 1382-1389.
- Lundgren, G. P., Karsten, A., & Dahllöf, G. (2015). Oral health-related quality of life before and after crown therapy in young patients with amelogenesis imperfecta. *Health and quality of life outcomes*, 13(1), 197.
- Lundgren, G. P., Wickström, A., Hasselblad, T., & Dahllöf, G. (2016). Amelogenesis Imperfecta and Early Restorative Crown Therapy: An Interview Study with Adolescents and Young Adults on Their Experiences. *PloS one*, 11(6), e0156879.
- MacDougall, M., DuPont, B. R., Simmons, D., Reus, B., Krebsbach, P., Kärman, C., . . . Forsman, K. (1997). Ameloblastin gene (AMBN) maps within the critical region for autosomal dominant amelogenesis imperfecta at chromosome 4q21. *Genomics*, 41(1), 115-118.
- Malik, K., Gadhia, K., Arkutu, N., McDonald, S., & Blair, F. (2012). The interdisciplinary management of patients with amelogenesis imperfecta—restorative dentistry. *British dental journal*, 212(11), 537-542.
- Mardh, C. K., Bäckman, B., Holmgren, G., Hu, J. C.-C., Simmer, J. P., & Forsman-Semb, K. (2002). A nonsense mutation in the enamelin gene causes local hypoplastic autosomal dominant amelogenesis imperfecta (AIH2). *Human Molecular Genetics*, 11(9), 1069-1074.
- Markovic, D., Petrovic, B., & Peric, T. (2010). Case series: clinical findings and oral rehabilitation of patients with amelogenesis imperfecta. *European Archives of Paediatric Dentistry (European Academy of Paediatric Dentistry)*, 11(4).

- Marquezin, M. C. S., Zancopé, B. R., Pacheco, L. F., Gavião, M. B. D., & Pascon, F. M. (2015). Aesthetic and functional rehabilitation of the primary dentition affected by amelogenesis imperfecta. *Case reports in dentistry*, 2015.
- Mast, P., Rodrigueztapia, M. T., Daeniker, L., & Krejci, I. (2013). Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *Eur J Paediatr Dent*, 14(3), 204-208.
- Mathew, L., Hegde, A. M., & Shetty, Y. R. (2008). Oral rehabilitation of a case of amelogenesis imperfecta with multiple periapical cysts. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 1(1), 25.
- McDonald, R., Avery, D., & Dean, J. (2004). Restorative dentistry. *Dentistry for the child and adolescent*. 8th ed. St. Louis: Mosby, 376.
- McDonald, S., Arkutu, N., Malik, K., Gadhia, K., & McKaig, S. (2012). Managing the paediatric patient with amelogenesis imperfecta. *British dental journal*, 212(9), 425-428.
- Melo, T., Beltrão, M., & Spohr, A. (2005). Amelogenese Imperfeita—relato de caso. *J Appl Oral Sci*, 13(3), 212-217.
- Michaelides, M., Bloch-Zupan, A., Holder, G., Hunt, D., & Moore, A. (2004). An autosomal recessive cone-rod dystrophy associated with amelogenesis imperfecta. *Journal of medical genetics*, 41(6), 468-473.
- Millet, C., & Duprez, J.-P. (2013). Multidisciplinary management of a child with severe open bite and amelogenesis imperfecta. *The journal of contemporary dental practice*, 14(2), 320.
- Mittal, S., Tewari, S., & Goel, R. (2014). Esthetic and functional rehabilitation of mutilated dentition and loss of vertical dimension due to amelogenesis imperfecta. *Indian Journal of Dentistry*, 5(2), 102.
- Morgado, C. L., & Azul, A. C. (2009). A amelogénese imperfeita—Uma revisão da literatura. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 50(4), 243-250.

- Nanci, A. (2014). *Ten Cate's Oral Histology - E-Book: Development, Structure, and Function*: Elsevier Health Sciences.
- Oliveira, C. S., Kruschewsky, I., de Fátima Barbosa Fonseca, J., do Amaral, F. L. B., Arias Pecorari, V. G., Basting, R. T., & Gomes França, F. M. (2011). Diagnosis and esthetic functional rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *Quintessence International*, 42(6).
- Paine, M. L., Wang, H.-J., Luo, W., Krebsbach, P. H., & Snead, M. L. (2003). A transgenic animal model resembling amelogenesis imperfecta related to ameloblastin overexpression. *Journal of Biological Chemistry*, 278(21), 19447-19452.
- Parekh, S., Almhateb, M., & Cunningham, S. J. (2014). How do children with amelogenesis imperfecta feel about their teeth? *International Journal of Paediatric Dentistry*, 24(5), 326-335.
- Paris, S., Schwendicke, F., Keltsch, J., Dörfer, C., & Meyer-Lueckel, H. (2013). Masking of white spot lesions by resin infiltration in vitro. *Journal of dentistry*, 41, e28-e34.
- Pavlič, A., Battelino, T., Trebušak Podkrajšek, K., & Ovsenik, M. (2010). Craniofacial characteristics and genotypes of amelogenesis imperfecta patients. *The European Journal of Orthodontics*, 33(3), 325-331.
- Pekkan, G., Pekkan, K., Hatipoglu, M. G., & Tuna, S. H. (2011). Comparative radiopacity of ceramics and metals with human and bovine dental tissues. *The Journal of prosthetic dentistry*, 106(2), 109-117.
- Pousette Lundgren, G., Morling Vestlund, G., Trulsson, M., & Dahllöf, G. (2015). A randomized controlled trial of crown therapy in young individuals with amelogenesis imperfecta. *Journal of dental research*, 94(8), 1041-1047.
- Rajpar, M. H., Harley, K., Laing, C., Davies, R. M., & Dixon, M. J. (2001). Mutation of the gene encoding the enamel-specific protein, enamelin, causes autosomal-dominant amelogenesis imperfecta. *Human Molecular Genetics*, 10(16), 1673-1677.

- Sabandal, M. M., & Schäfer, E. (2016). Amelogenesis imperfecta: review of diagnostic findings and treatment concepts. *Odontology*, *104*(3), 245-256.
- Santos, M. C., Hart, P. S., Ramaswami, M., Kanno, C. M., Hart, T. C., & Line, S. R. (2007). Exclusion of known gene for enamel development in two Brazilian families with amelogenesis imperfecta. *Head & face medicine*, *3*(1), 8.
- Santos, M. C. L. G. d., & Line, S. R. P. (2005). The genetics of amelogenesis imperfecta: a review of the literature. *Journal of Applied Oral Science*, *13*(3), 212-217.
- Sapir, S., & Shapira, J. (2001). Dentinogenesis imperfecta: an early treatment strategy. *Pediatric dentistry*, *23*(3), 232-237.
- Seow, W. (2014). Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Australian dental journal*, *59*(s1), 143-154.
- Shafer, W., Hine, M., & Levy, B. (1987). Distúrbios do desenvolvimento das estruturas bucais e parabucais. *Tratado de patologia bucal. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan*, 2-79.
- Shibata, S., Taguchi, C., Gondo, R., Stolf, S., & Baratieri, L. (2016). Ceramic Veneers and Direct-Composite Cases of Amelogenesis Imperfecta Rehabilitation. *Operative dentistry*, *41*(3), 233-242.
- Shields, E., Bixler, D., & El-Kafrawy, A. (1973). A proposed classification for heritable human dentine defects with a description of a new entity. *Archives of Oral Biology*, *18*(4), 543IN547-553.
- Sholapurkar, A. A., Joseph, R. M., Varghese, J. M., Neelagiri, K., Acharya, S., Hegde, V., . . . Bhat, M. (2008). Clinical diagnosis and oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *The journal of contemporary dental practice*, *9*(4), 92-98.
- Sönmez, I. Ş., Aras, Ş., Tunç, E. Ş., & Küçükeşmen, Ç. (2009). Clinical success of deproteinization in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Quintessence International*, *40*(2).

- Souza, J. F. d., Fragelli, C. M. B., Paschoal, M. A. B., Campos, E. A., Cunha, L. F., Losso, E. M., & Cordeiro, R. d. C. L. (2014). Noninvasive and multidisciplinary approach to the functional and esthetic rehabilitation of amelogenesis imperfecta: a pediatric case report. *Case reports in dentistry*, 2014.
- Sreedevi, S., Sanjeev, R., Ephraim, R., & Joseph, M. (2014). Interdisciplinary full mouth rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta: a case report with 8 years follow-up. *Journal of international oral health: JIOH*, 6(6), 90.
- Stephanopoulos, G., Garefalaki, M.-E., & Lyroudia, K. (2005). Genes and related proteins involved in amelogenesis imperfecta. *Journal of dental research*, 84(12), 1117-1126.
- Strobel, S., & Hellwig, E. (2015). The effects of matrix-metallo-proteinases and chlorhexidine on the adhesive bond. *Swiss dental journal*, 125(2), 134-145.
- Toksavul, S., Ulusoy, M., Türkün, M., & Kümbüloğlu, Ö. (2004). Amelogenesis imperfecta: The multidisciplinary approach. A case report. *Quintessence International*, 35(1).
- Türkün, L. S. (2005). Conservative restoration with resin composites of a case of amelogenesis imperfecta. *International dental journal*, 55(1), 38-41.
- Wang, X.-P., Suomalainen, M., Jorgez, C. J., Matzuk, M. M., Werner, S., & Thesleff, I. (2004). Follistatin regulates enamel patterning in mouse incisors by asymmetrically inhibiting BMP signaling and ameloblast differentiation. *Developmental cell*, 7(5), 719-730.
- Weerheijm, K., Jälevik, B., & Alaluusua, S. (2001). Molar–incisor hypomineralisation. *Caries research*, 35(5), 390-391.
- Weinmann, J. P., Svoboda, J. F., & Woods, R. W. (1945). Hereditary Disturbances of Enamel Formation and Calcification** From the Research Department, Loyola University, School of Dentistry, Chicago College of Dental Surgery, and the Department of Health and Welfare, Bureau of Health, Division of Dental Health, Augusta, Maine. *The Journal of the American Dental Association*, 32(7), 397-418.

Witkop, C. (1988). Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. *Journal of Oral Pathology & Medicine*, 17(9-10), 547-553.

Witkop Jr, C. (1977). Heritable defects of enamel. *Oral facial genetics*, 151-226.