

A Amelogénese Imperfeita – Uma Revisão da Literatura

Cátia Lourenço Morgado*, Ana Cristina Azul**

Resumo: A amelogénese imperfeita constitui uma anomalia de desenvolvimento do esmalte, de carácter hereditário. A sua prevalência é de 1:14000, podendo o esmalte surgir hipoplásico, hipomaturado, hipocalcificado ou hipoplásico-hipomaturado com taurodontismo. A forma de transmissão varia de autossómica dominante a autossómica recessiva ou ligada ao cromossoma X, recessiva ou dominante. Várias mutações têm sido identificadas nos genes da amelogenina, da enamelinina, da calicreína-4 e da enamelisina, envolvidos no processo de formação do esmalte. Mutações no gene da amelogenina têm sido associadas às formas de amelogénese imperfeita ligadas ao cromossoma X. Por outro lado, a forma autossómica dominante tem sido associada a mutações no gene da enamelinina, enquanto a forma autossómica recessiva tem sido relacionada com mutações nos genes da calicreína-4 e da enamelisina. A amelogénese imperfeita pode surgir isoladamente ou associada a outras anomalias, como parte integrante de uma síndrome, implicando frequentemente perturbações funcionais e de integração social que, no entanto, podem ser limitadas através de uma intervenção clínica atempada. Este artigo pretende não só desenvolver um conhecimento aprofundado sobre a amelogénese imperfeita, como principalmente, através dele, alertar todos os profissionais de saúde oral para a gravidade desta malformação, enquanto associada a sérias perturbações estéticas e psíquicas.

Palavras-Chave: Ameloblastos; AMELX; ENAM; KLK4; MMP20; Esmalte

Abstract: Amelogenesis imperfecta constitutes an abnormality of enamel development, genomic in origin. The prevalence is 1:14000 and the enamel may be hypoplastic, hypomineralised or hypoplastic - hypomineralised with taurodontism. This condition may show autosomal dominant, autosomal recessive or sex-linked (dominant or recessive) inheritance patterns. Several mutations have been identified in amelogenin, enamelin, kallikrein-4 and enamelysin genes, known to be involved in enamel formation. Mutations of the amelogenin gene cause X-linked amelogenesis imperfecta. The enamelin gene is implicated in the pathogenesis of the dominant forms of AI, while the recessive forms may result from mutations in the kallikrein-4 and enamelysin genes. Amelogenesis imperfecta exists in isolation forms or associated with other abnormalities, in syndromes, and frequently presents problems of function and socialization, but may be managed by early intervention. This article pretends not only developing a deep knowledge about amelogenesis imperfecta, but mostly, with it, alert all the dental health professionals for the gravity of this malformation, associated to serious esthetics and psychiatric problems.

Key-words: Ameloblasts; AMELX; ENAM; KLK4; MMP20; Hypoplastic enamel

(Morgado CL, Azul AC. A Amelogénese Imperfeita – Uma Revisão da Literatura. Rev Port Estomatol Cir Maxilofac 2009;50:243-250)

* Médica Dentista e Mestre pelo Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

** Professora Auxiliar, Regente de Dentisteria Operatória no Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz

INTRODUÇÃO

A amelogénese imperfeita (AI) é uma alteração de carácter hereditário que afecta o esmalte dentário em ambas as dentições, decídua e permanente^(1,2,3) sem qualquer associação com outros defeitos⁽⁴⁾. Pode ser transmitida sob a forma autossómi-

ca dominante, autossómica recessiva, recessiva ligada ao cromossoma X^(5,6) ou dominante ligada ao cromossoma X^(4,7).

Existe ainda controvérsia quanto à definição de amelogénese imperfeita como sendo uma anomalia exclusivamente ectodérmica e restrita ao esmalte, como defende Shafer *et al*⁽⁸⁾, ou associando-a a outras anomalias dentárias, segundo Aldred e Crowford⁽⁹⁾. No entanto, Witkop⁽¹⁰⁾, pretendendo facilitar a classi-

ficação da AI, defende que há sérias razões para limitar o termo amelogenese imperfeita aos defeitos hereditários que afectam unicamente o esmalte, já que a dentina e a polpa se encontram geneticamente normais.

CLASSIFICAÇÃO

A amelogenese imperfeita foi descrita e classificada pela primeira vez em 1945 por Weinmann, Svoboda e Woods⁽¹¹⁾. A anomalia restrita ao esmalte foi classificada em AI hereditária por hipoplasia ou por hipocalcificação do esmalte, com transmissão dominante e sem qualquer associação a cromossomas sexuais⁽¹¹⁾.

Em 1956, Darling descreve uma outra classificação, dividindo a AI em cinco fenótipos⁽¹²⁾.

Em 1957, Witkop definiu uma nova classificação, acrescentando o tipo hipomaturação à classificação de Weinmann⁽¹³⁾.

Schulze, em 1970, apresenta uma classificação baseada não só no fenótipo mas também no modo de transmissão da AI⁽¹⁴⁾.

Posteriormente, em 1971, Witkop e Rao dividem esta malformação em três tipos, hipoplásica, hipocalcificada e por hipomaturação, e 11 subtipos baseados no fenótipo e na forma de transmissão⁽¹⁵⁾.

Winter e Brook, em 1975, definiram uma nova classificação que incluía quatro tipos major de AI baseados no fenótipo, nomeadamente 1) hipoplásica, 2) hipocalcificada, 3) por hipomaturação, 4) por hipomaturação e hipoplásica com taurodontismo, e onze subtipos baseados na forma de hereditariedade⁽¹⁶⁾.

Em 1976, Witkop e Sauk estabeleceram uma outra classificação, representando uma síntese das classificações de Witkop e Rao, e Winter e Brook⁽⁶⁾.

Witkop, em 1988, definiu uma nova classificação⁽¹⁰⁾. É a mais amplamente conhecida e aceite, está de acordo com os vários estadios de desenvolvimento do esmalte dentário, e divide a AI em 4 tipos major e 15 subtipos, baseados primeiramente na variedade de fenótipos e secundariamente no modo de transmissão da anomalia^(7,17,18,19):

Tipo I – Hipoplásica

- a) esmalte fissurado (autossómica dominante - AD)
- b) hipoplásica localizada (AD)
- c) hipoplásica localizada grave (autossómica recessiva - AR)
- d) hipoplásica com esmalte de superfície lisa (AD)
- e) hipoplásica com esmalte liso ligada ao cromossoma X (dominante ligada ao cromossoma X - DLX)
- f) hipoplásica com esmalte rugoso (AD)
- g) agenésia do esmalte (AR)

Tipo II – por Hipomaturação

- a) pigmentada (AR)
- b) pigmentada (recessiva ligada ao cromossoma X - RLX)
- c) dente com manchas opacas tipo flocos de neve (hipótese de RLX)^(7,17)
- d) dente com manchas opacas tipo flocos de neve (possibilidade de AD)^(7,17,19)

Tipo III – Hipocalcificada

- a) transmissão dominante (AD)
- b) transmissão recessiva (AR)

Tipo IV – Hipoplásica e por Hipomaturação com Taurodontia

- a) se as lesões são mais do tipo por hipomaturação (AD)
- b) se as lesões são mais do tipo hipoplásica (AD)

Contudo, esta classificação tem merecido algumas críticas, uma vez que fenótipos diferentes têm sido identificados em indivíduos da mesma família⁽¹⁸⁾. Desde então, outras classificações têm surgido e a mais recente, de Aldred *et al.*, 2003⁽²⁰⁾, propõe que o modo de transmissão seja considerado o factor major no diagnóstico da AI, tendo em conta a mutação genética, quando conhecida, o resultado bioquímico da mutação, se conhecido, e finalmente o fenótipo clínico e radiográfico^(17,18).

EPIDEMIOLOGIA

Apesar de múltiplos estudos terem revelado valores de prevalência da AI muito díspares entre si, existe algum consenso no que diz respeito a uma incidência de 1 em cada 14.000 indivíduos^(4,19,21,22) e de uma maior incidência do tipo AI hipocalcificada seguida dos tipos por hipomaturação e hipoplásica⁽²¹⁾. A forma de transmissão AD tem sido descrita como a mais frequente nos Estados Unidos e na Europa, enquanto que a forma recessiva tem surgido com maior prevalência no Médio Oriente^(7,23). Outras investigações vêm revelar que o tipo hipoplásico parece surgir com maior frequência no sexo feminino, e o tipo por hipomaturação nos indivíduos do sexo masculino⁽⁷⁾.

ETIOLOGIA

Segundo Shafer *et al.*, 1987⁽⁸⁾, qualquer perturbação grave que ocorra durante as fases de formação do esmalte terá repercussões na qualidade e/ou quantidade de esmalte formado, dependendo da fase de amelogenese que é afectada e da duração do estímulo sobre os ameloblastos.

Diferentes mutações nos genes responsáveis pela transcrição das proteases e das principais proteínas da matriz orgânica

do esmalte, têm sido associadas à enorme diversidade de fenótipos da amelogenese imperfeita, dependendo sobretudo do gene específico envolvido, da localização e tipo de mutação, e das consequentes alterações na proteína⁽²³⁾. A amelogenina é a proteína mais abundante da matriz orgânica do esmalte e é também a principal proteína implicada no processo de amelogenese^(24,25). Nos humanos, 90% da amelogenina é transcrita a partir do gene AMELX (Xq22), enquanto que apenas 10% é expressa a partir do gene AMELY, localizado na região cromossómica Yp11⁽²⁶⁾. A forma de transmissão ligada ao X tem sido relacionada com o gene da amelogenina (AMELX), localizado na região cromossómica Xp22.1-p22.3 e Xq24-Xq27.1, enquanto que a etiologia das formas AD e AR ainda não está completamente esclarecida^(4,26,27). Algumas investigações colocam a hipótese de que mutações no gene da proteína ameloblastina do esmalte (AMBN) sejam a causa mais provável das formas AR e AD⁽²⁸⁾. No entanto, estudos mais recentes revelam que mutações no gene da enemelina (ENAM), estão directamente relacionadas com as formas clínicas de AI hipoplásica localizada (Ib) e de superfície lisa (Id), com transmissão AD⁽²⁶⁾. Por outro lado, a etiologia molecular da AI hipocalcificada com transmissão AD (IIIa), ainda permanece desconhecida. Relativamente à forma de transmissão AR, a literatura mais recente realça que mutações nos genes que codificam as proteinases calicreína-4 e amelisinina (KLK-4 e MMP-20, respectivamente), estão associadas à forma AR da AI com hipomaturação pigmentada (IIa)^(17,26). Tem portanto sido demonstrado que mutações nos genes correspondentes da amelogenina (AMELX), amelina (ENAM), calicreína-4 (KLK-4) e amelisinina (MMP20) resultam em diferentes tipos de AI, apesar dos defeitos moleculares de todas as formas de AI não estarem ainda estabelecidos^(23,27,29).

4. a) Amelogenina

Pelo menos catorze mutações têm sido descritas no gene da amelogenina^(23,26,30).

Quatro mutações foram descritas nos dezasseis codões que codificam o péptido sinal, repercutindo-se numa diminuição de amelogenina ou, por outro lado, numa ausência total da sua secreção pelos ameloblastos. Todas as mutações, conhecidas e descritas, relacionadas com o péptido sinal resultam numa severa redução da espessura do esmalte, característico de um fenótipo de AI hipoplásica de superfície lisa, com transmissão DLX (Ie)⁽²⁶⁾, sem alterações na sua dureza ou mineralização.

No que diz respeito à região C-terminal, foram descritas cinco mutações relacionadas com a introdução de um codão stop prematuro^(26,30) e consequentemente com a formação de um esmalte fino correspondente ao fenótipo de AI hipoplásica de esmalte liso⁽²⁶⁾, com transmissão DLX.

Relativamente à região N-terminal, quatro mutações foram descritas no gene AMELX^(26,30), estando apenas uma delas relacionada com a introdução de um codão stop prematuro⁽³⁰⁾.

Apesar do gene da amelogenina se localizar também no cromossoma Y (AMELY), não se conhece qualquer relação entre a amelogenese imperfeita e mutações ao nível desse cromossoma; facto que tem sido explicado por o cromossoma Y ser responsável por apenas 10% da transcrição da amelogenina^(23,30).

4. b) Ameloblastina

Nos humanos, o gene da ameloblastina está localizado na região cromossómica 4q21⁽²⁸⁾, a região crítica da amelogenese imperfeita AD, na forma hipoplásica localizada^(23,30).

4. c) Enamelina

O gene da enamelina (ENAM), tal como o gene da ameloblastina, foi mapeado no cromossoma 4, região q13.3⁽³⁰⁾, apenas separados por 15Kb⁽¹¹⁾, sugerindo ser esta a razão de estarem associados ao mesmo fenótipo de AI – hipoplásica localizada (Ib). Recentemente, mutações no gene da enamelina têm sido associadas às formas AD de AI hipoplásica^(23,30), nomeadamente a AI hipoplásica de esmalte liso e a AI hipoplásica localizada⁽²⁶⁾.

4. d) Enamelisina

A Enamelisina, uma metaloprotease que predomina no estadio de secreção da matriz orgânica do esmalte, é também responsável pela catálise do processo de degradação da enamelina. O gene da amelisinina (MMP-20) foi originalmente identificado por Bartlett, et al., 1996⁽³¹⁾, e mais tarde localizado por Llano et al., 1997⁽³²⁾ na região cromossómica 11 q22.3-q23 (MMP-20). Duas mutações têm sido identificadas neste gene e associadas ao fenótipo de AI por hipomaturação pigmentada AR, caracterizado por um esmalte de espessura normal porém com um menor conteúdo mineral⁽³³⁾.

4. e) Calicreína-4

A Calicreína-4 é a serinaprotease mais importante do processo de degradação da matriz orgânica do esmalte, durante todo o estadio de maturação. Estudos recentes têm demonstrado que mutações no gene da calicreína-4 (KLK-4), localizado no cromossoma 19, estão associadas à forma de AI por hipomaturação pigmentada, AR⁽²⁶⁾.

Apesar da terminologia da AI se referir a defeitos hereditários do esmalte sem qualquer associação com outros defeitos generalizados, alguns autores têm incluído síndromes e determinadas disfunções metabólicas como casos de AI⁽¹⁹⁾. A AI é agora considerada uma condição de origem genética, que afecta a estrutura e a aparência clínica do esmalte na sua totalidade ou quase totalidade, e que pode surgir numa forma isolada ou inserida num conjunto de manifestações clínicas que caracterizam uma síndrome^(4,18).



CARACTERÍSTICAS GERAIS: CLÍNICAS, RADIOLÓGICAS E HISTOLÓGICAS

Segundo Shafer *et al.*, 1987⁽⁶⁾, num doente com AI o esmalte pode estar totalmente ausente ou apresentar variações quanto à sua textura, consistência ou até mesmo ser relativamente duro. Os pontos de contacto estão normalmente ausentes, devido à diminuída espessura de esmalte, as faces oclusais e bordos incisivos surgem marcados por atrição, e os dentes afectados apresentam rugosidades na sua superfície e acentuada placa bacteriana, factores que contribuem para uma coloração amarelo-acastanhada e uma maior predisposição à cárie dentária.

Para Bouvier *et al.*, 1996⁽³³⁾, nesta anomalia de desenvolvimento, todos os dentes se apresentam mal formados e pigmentados. A oclusão e a dimensão vertical são rapidamente afectadas, e a insuficiência de esmalte torna-os hipersensíveis ao contacto e a estímulos térmicos.

Pithan *et al.*, 2002⁽³⁴⁾, referem que a AI pode conduzir a um quadro clínico de hipersensibilidade dentária; manifestação que tem sido relacionada com o conseqüente aparecimento de mordida aberta anterior, presente em 60% dos casos, uma vez que esta sensibilidade aumentada às variações da temperatura desencadeia um impulso lingual. Estes autores salientam também o facto dos dentes afectados com AI se encontrarem mais susceptíveis à atrição, o que desencadeia a diminuição da dimensão vertical⁽¹⁾, e com uma alteração da sua coloração, apresentando-se com uma cor castanha-escura, não só devido à transparência sobre a dentina adjacente, mas também devido à permeabilidade aumentada e às rugosidades presentes na superfície destes dentes^(4,21).

Relativamente às alterações radiográficas gerais, os dentes afectados por esta malformação são identificados pela presença de uma fina camada radiopaca de esmalte, ou mesmo pela sua ausência total; pela falta de pontos de contactos; por uma dentina e cavidade pulpar com aspecto de normalidade; e pela presença de raízes curtas e estreitas, apesar de outros autores referirem que a morfologia das raízes de dentes afectados com AI não se encontra alterada⁽⁴⁾.

Desde o trabalho de Weinman, Svoboda e Woods⁽¹¹⁾, diversos estudos sobre a AI procuraram identificar as alterações histológicas do esmalte nos diversos tipos da anomalia. No entanto, os estudos histológicos realizados mostraram que uma classificação clínica baseada na ocorrência de hipoplasia ou hipomineralização no esmalte é virtualmente impossível de verificar, uma vez que ambas as alterações podem surgir simultaneamente no mesmo dente⁽⁷⁾. O uso de microrradiografias como método específico para determinar o grau de

mineralização nos tecidos calcificados, parece ser a técnica histológica mais exacta para determinar alterações de calcificação e mineralização induzidas no esmalte⁽⁷⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

As principais anomalias que fazem diagnóstico diferencial com a AI são a hipomineralização-molar incisivo, a lesão inicial de cárie, o esmalte hipoplásico de origem ambiental – local ou sistémica, as manchas por tetraciclina, a fluorose dentária (o diagnóstico diferencial mais frequente)⁽¹⁷⁾ e a dentinogénese imperfeita tipo III ou Brandywine.

TRATAMENTO

Alexander, em 1984⁽³⁵⁾, relatou o tratamento de uma doente com AI, optando pelo uso de coroas de aço nos molares e pré-molares e pelo uso de adesivos e resinas como tratamento provisório dos dentes anteriores, com três objectivos: adequar as condições orais para a implementação futura de restaurações definitivas, permitir aos tecidos pulpaes responderem através da produção de dentina reparadora, preparando o dente para receber preparos mais agressivos, e por último, proporcionar um tratamento rápido e estético.

Segundo Greenfield *et al.*, 1992⁽³⁶⁾, o tratamento da AI deve ser realizado por etapas. A primeira fase inclui um tratamento periodontal e o aumento da coroa clínica de todos os dentes, de modo a ultrapassar a sua retenção limitada aquando da colocação de coroas totais, que corresponde à segunda fase da reabilitação.

Outra opção de tratamento inclui o uso de coroas fundidas colocadas sem preparação prévia dos dentes posteriores, conseguindo-se o aumento da dimensão vertical simplesmente pela espessura do material restaurador colocado sobre a superfície oclusal. Este procedimento permite um maior controlo da hipersensibilidade e do desconforto, bem como a manutenção da estética e a protecção da estrutura dentária antes da erupção completa^(37,38).

Segundo Seow, 1993⁽³⁹⁾, a confecção de coroas totais de porcelana, como restaurações estéticas permanentes, são provavelmente o tratamento de escolha para a reabilitação oral de doentes com AI. No entanto, o seu uso em doentes jovens está, segundo este autor, contra-indicado devido à presença de câmaras pulpaes de grandes dimensões.

Os autores Bouvier *et al.*, 1996⁽³³⁾ citaram três etapas importantes no tratamento de doentes com AI. Segundo estes

autores, numa primeira fase devem realizar-se os tratamentos de emergência dos dentes decíduos ou permanentes. Numa segunda fase, proceder-se-á ao tratamento provisório dos dentes permanentes, apenas realizado após a erupção de todos os definitivos, com excepção dos terceiros molares. Ainda nesta fase, quando necessário, devem ser realizados tratamentos periodontais. Segundo estes autores, a última fase da reabilitação consiste no tratamento definitivo dos dentes permanentes do doente adulto, restabelecendo-se a estética funcional.

Para Jorge *et al.*, 1999⁽⁴⁰⁾, não há possibilidade de se desenvolver um tratamento preventivo em doentes portadores de AI, dada a origem genética desta anomalia; e portanto, o tratamento para estes doentes estará voltado somente para a recuperação estética.

Segundo Williams e Becker, 2000⁽⁴¹⁾, nos casos de manifestações graves de AI torna-se necessário realizar um plano de tratamento meticuloso, de forma a restabelecer a forma e a anatomia das coroas dentárias, devolvendo harmonia entre a oclusão, a função e a estética, indicando por isso o uso de restaurações de porcelana, de *inlays* e a combinação de metais nobres.

Pithan *et al.*, 2002⁽³⁴⁾, referem que um dos principais transtornos da AI é o comprometimento da estética. De acordo com estes autores, doentes com AI são geralmente candidatos à reabilitação oral com coroas totais.

Segundo Waes e Stöckli, 2002⁽⁴²⁾, o tratamento para a AI inicia-se com um programa de prevenção. Indicam, semelhante aos autores Bouvier *et al.*, 1996⁽³³⁾, a realização inicial de restaurações provisórias, com o objectivo de criar condições propícias para os procedimentos definitivos e de assegurar o desenvolvimento da dentição sem quaisquer distúrbios. Já o tratamento definitivo deve ser realizado após o término do crescimento e deve preencher os requisitos de durabilidade, estética e funcionalidade.

Recentemente, restaurações adesivas de resina composta têm sido utilizadas com êxito na reabilitação oral de casos de AI hipoplásica. Apesar de anteriormente se acreditar que havia comprometimento significativo da adesão do material restaurador a este tipo de esmalte⁽²¹⁾, demonstrou-se que a presença de prismas de ultraestrutura normal favorece a adesão das resinas compostas^(43,44,45,46). Já nas formas de AI hipocalcificada, o esmalte é normalmente insuficiente para uma adesão directa⁽⁴⁷⁾. Por outro lado, os cimentos de ionómero de vidro podem ser usados nas formas hipoplásicas e hipocalcificadas de AI, promovendo uma forte adesão⁽⁴⁸⁾.

Segundo alguns autores, a alteração da coloração dos dentes associada à AI pode também ser corrigida através da microabrasão do esmalte dentário. Esta técnica possibilita a realização de procedimentos mais conservadores através da

utilização de diferentes abrasivos associados a soluções químicas⁽⁴⁹⁾. Essas alterações, no entanto, deverão apresentar textura dura e estar localizadas nas camadas superficiais do esmalte^(49,50). No entanto, segundo outros autores, estas manchas intrínsecas não pode ser corrigidas através da microabrasão do esmalte, uma vez que o ácido clorídrico, usado como agente químico, apenas provoca uma descalcificação superficial rápida⁽⁵⁰⁾.

Relativamente à possibilidade de tratamento das pigmentações associadas à AI com técnicas de branqueamento, alguns autores têm referido que o uso dessas técnicas em estruturas dentárias que tenham sofrido interferências na formação da matriz ou na calcificação do esmalte, é ainda pouco efectivo⁽⁵¹⁾.

Apesar de estarem descritas múltiplas opções terapêuticas para a AI, que variam desde a aplicação tópica de flúor, à microabrasão do esmalte e ainda a confecção de coroas totais metalo-cerâmicas, ou de facetas de resina composta ou de porcelana^(52,53), alguns autores realçam o facto de que o tratamento definitivo deve ser realizado após o restabelecimento da oclusão, dimensão vertical, higiene oral, função, completa erupção dentária e término do crescimento^(33,41,42). Desta forma, durante a infância, aconselha-se que a dentição decídua seja protegida pela confecção e colocação de coroas metálicas nos dentes posteriores, e de coroas de policarbonato ou restaurações a resina composta, nos dentes anteriores⁽¹⁷⁾. Os doentes com mordida aberta anterior, requerem, em alguns casos, considerações cirúrgicas e restauradoras⁽¹⁷⁾, sendo por isso fundamental um tratamento multidisciplinar.

CONCLUSÕES

A classificação desta malformação dentária não é ainda consensual. Ao contrário da classificação mais amplamente aceite, a mais recente defende que o modo de transmissão deve ser considerado o factor major no diagnóstico da AI, tendo em conta a mutação genética, o resultado bioquímico da mutação e o fenótipo clínico e radiográfico. Esta classificação implica a realização de um estudo geneológico completo, bem como a observação e avaliação dos antecedentes e descendentes do indivíduo afectado, na procura de sinais característicos da malformação. Contudo, a determinação da forma de transmissão através de árvores geneológicas nem sempre é clara e objectiva, como são exemplo os casos de recessividade ou de mutações de novo. Num caso de AI, a biologia molecular pode constituir um meio essencial de avaliação do tipo de mutação presente, associando-a a uma determinada forma de transmissão e a um fenótipo.



AGRADECIMENTOS

Por todo o empenho e dedicação prestados, um agradecimento muito especial ao Professor Doutor Fernando Ferraz,

Dr. José Furtado e Dra. Sandra Marisa Silva do Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz.

BIBLIOGRAFIA

- 1 - Joho JP, Marechaux SG. Amelogenesis imperfecta: treatment of case. ASDC. J Dent Child 1980; 47(4): 266-8.
- 2 - Coley-Smith A, Brown CJ. Case reports: radical management of an adolescent with amelogenesis imperfecta. Dent. Update 1996; 23(10): 434-5.
- 3 - Guedes Pinto AC. Odontopediatria. 6ª ed. São Paulo: Santos, 1997: 255-284.
- 4 - McDonald RE, Avery DR, Dean JA. Dentistry for the Child and Adolescent. 8th ed. St. Louis: Mosby, 2004: 85-127.
- 5 - Backman B, Holmgren G. Amelogenesis imperfecta: a genetic study. Hum. Hered. 1988; 38(4): 189-206.
- 6 - Witkop CJr, Sauk JJ. Heritable defects of enamel. In: Stewart, FE.; Prescott. J. Oral Facial Genetics. St. Louis: Mosby, 1976: 151-226.
- 7 - dos Santos Afonso A. Amelogenese Imperfeita, Provas de Aptidão Pedagógica e Capacidade Científica – Trabalho de síntese, Universidade do Porto. 1991.
- 8 - Shafer WG, Hine MK, Levy BM. Distúrbios do Desenvolvimento das Estruturas Bucais e Parabucais. In: Tratado de Patologia Bucal. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1987: cp.1, p.02-79.
- 9 - Crawford PMJ, Aldred MJ. Amelogenesis imperfecta with taurodontism and tricho-dento-osseous-syndrome: separate conditions or a spectrum of disease? Clinical Genetics 1990; 38:44-50.
- 10 - Witkop CJr. Amelogenesis imperfecta, dentinogenesis imperfecta and dentin dysplasia revisited: problems in classification. J Oral Pathol 1988; 17: 547-553.
- 11 - Weinmann JP, Svoboda JF, Woods RW. Hereditary disturbances of enamel formation and calcification. J Am Dent Assoc 1945; 32: 397-418.
12. Darling AI. Some observations on amelogenesis imperfecta and calcification of the dental enamel. Proc Roy Soc Med 1956; 49: 759-765.
- 13 - Witkop CJr. Hereditary defects in enamel and dentin. Prosc First Cong Human Genet Acta Genetica Statist Med 1957; 7: 236-239.
- 14 - Schultze C. Developmental abnormalities of teeth and jaws. In: Gorlin RJ, Goldman HM, editor. Thoma's oral pathology. 6th ed. St Louis: Mosby, 1970: 130-136.
- 15 - Witkop CJr, Rao S. Inherited defects in tooth structure. In: Bergsma E, editor. The clinical delineation of birth defects Part XI orofacial structure. Birth defects Orig Article Series 1971; 7: 153-184.
16. Winter GB, Brook AH. Enamel hypoplasia and anomalies of the enamel. Dent Clin North Am 1975; 19: 3-24.
17. Crawford P, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis Imperfecta. Orphanet J Rare Dis 2007; 2(17).
18. Elizabeth J, Lakshmi Priya E, Umadevi KMR, Ranganathan K. Amelogenesis imperfecta with renal disease – a report of two cases. J Oral Pathol Med 2007; 36: 625-8.
- 19 - Sholapurkar A, Joseph R, Neelagiri K, Hegde V, Bhat M. Clinical Diagnosis and Oral Rehabilitation of a patient with Amelogenesis Imperfecta: a case report. The Journal of Contemporary Dental Practice 2008; 9(4):092-098.
- 20 - Aldred MJ, Crawford PJM, Savarirayan R. Amelogenesis imperfecta – a classification and catalogue for the 21st century. Oral Dis 2003; 9: 19-23.
- 21 - Melo T, Beltrão M, Spohr A. Amelogenese Imperfeita – relato de caso. J Appl Oral Sci 2005; 13(3) 212-7.
- 22 - Leanche EB, Quesada JR, Pizarro MC, Ballesta CG, Mendoza AM. Odontopediatria. 2ª ed. Ed. Masson, 1995: 85-93.
- 23 - dos Santos M, Line S. The genetics of amelogenesis imperfecta. A review of the literature. J Appl Oral Sci 2005; 13(3): 212-217.
- 24 - Chen E. et al. Regulation of amelogenin gene expression during tooth development. Dev Dyn 1994; 199(3): 189-98.

- 25 - Couwenhoven RL, Snead ML. Early determination and permissive expression of amelogenin transcription during mouse mandibular first molar development. *Dev Biol* 1994; 164(1): 290-9.
- 26 - Stephanopoulos G, Garefalaki M, Lyroudia K. Genes and Related Proteins Involved in Amelogenesis Imperfecta. *J Dent Res* 2005; 84(12):1117-1126.
- 27 - Wright JT. The Molecular Etiologies and Associated Phenotypes of Amelogenesis Imperfecta. *Am J Med Genet* 2007; 140(23): 2547-2555.
- 28 - MacDougall M, Dupont BR, Simmons D, Reus B, Krebsbach PH, Kärman C, et al. Ameloblastin gene (AMBN) maps within the critical region for autosomal dominant amelogenesis imperfecta at chromosome 4q21. *Genomics* 1997; 41:115-118.
- 29 - Kida M, Sakiyama Y, Matsuda A, Takabayashi S, Ochi H, Sekiguchi H, Minamitake S, Ariga, T. A Novel Missense Mutation (p.P52R) in Amelogenin Gene Causing X-linked Amelogenesis Imperfecta. *J Dent Res* 2007; 86(1): 69-72.
- 30 - Carine C, Willems G. O futuro da Ortodontia. Dental Press Editora Ltda. 2003. Disponível em http://www.dentalpress.com.br/encontro2006/campanha/img/Futuro_Orto_001-022.pdf
- 31 - Bartlett JD, Simmer JP, Margolis HC, Moreno EC. Molecular cloning and mRNA tissue distribution of a novel matrix metalloproteinase isolated from porcine enamel organ. *Gene* 1996; 183:123-128.
- 32 - Llano E, Pendás AM, Knäuper V, Sorsa T, Salo T, Salido EC, et al. Identification and structural and functional characterization of human enamelysin gene (MMP-20). *Biochemistry* 1997; 36:15101-15108.
- 33 - Bouvier D, Duprez JP, Bois D. Rehabilitation of young patients with amelogenesis imperfecta: A report of two cases. *Journal of Dentistry for Children, Chicago* 1996; 63(6): 443-447.
- 34 - Pithan JC de A, Malmann A, Pitan S A, Costa CC. Amelogênese Imperfeita: revisão de literatura e relato de caso clínico. *Rev. ABO Nac., São Paulo* 2002; 10(2): 88-92.
- 35 - Alexander SA. The treatment of hypocalcified amelogenesis imperfecta in a young adolescent. *J Pedod* 1984; 9(1): 95-100.
- 36 - Greenfield R, et al. Periodontal and prosthodontic treatment of amelogenesis imperfecta: A clinical report. *J Prosthet Dent* 1992; 68(4): 572-4.
- 37 - Harley RE, Ibbetson RJ. Dental anomalies – are adhesive castings the solution? *Br Dent J* 1993; 174(1): 15-22.
- 38 - Hunter L, Stone D. Supraoccluding cobaltchrome onlays in the management of amelogenesis imperfecta in children: A 2- year case report. *Quintessence Int* 1997; 28(1): 15-9.
- 39 - Seow WK. Clinical diagnosis and management strategies of amelogenesis imperfecta variants. *Pediatr Dent* 1993; 15(6): 384-93.
- 40 - Jorge MA, Roslindo EB, Ramalho LT de O, Utrilla LS, Iost HI Amelogênese Imperfeita ligada – X. *Rev. RGO, Porto Alegre* 1999; 47(2): 89-90.
- 41 - Williams WP, Becker LH. Amelogenesis imperfecta: Functional and esthetic restoration of a severely compromised dentition. *Quintessence Int, Chicago* 2000; 31(6): 397-403.
- 42 - Waes HJM, Stöckli PW. *Odontopediatria. Porto Alegre: Artmed, 2002: p.385.*
- 43 - Koray F, Soyman M, Erdogan G. Investigation of the etiopathogenesis of amelogenesis imperfecta through microscopic, submicroscopic and cytogenic methods: a case report. *J Oral Rehabil* 1988; 15: 149-162.
- 44 - Rada RE, Hasiakos PS. Current treatment modalities in the conservative of amelogenesis imperfecta: a case report. *Quint Int* 1990; 21(12): 937-42.
- 45 - Holt VP, Earp DP. Adhesive solutions: report of a case using multiple adhesive techniques in the management of enamel hypoplasia. *Dent Update* 2000; 27(3):153.
- 46 - Ramires-Romero ACD, et al. Solução estética para dentes anteriores acometidos por amelogênese imperfeita e seu aspecto psicológico. *Odontopediatria: resoluções clínicas. Curitiba: Mayo, 2000: Cp.1.4: 39-46.*
- 47 - Murad MZ. Enamel hypoplasia or amelogenesis imperfecta?. *The Newsletter of the Australian and New Zealand Society of Paediatric Dentistry – Synopses. 2003; issue 27.*

- 
- 48 - Partner. GC Corporation 2005; 7(1). Disponível em <http://www.gcasia.info/Partner7.pdf>
- 49 - Sundfeld R. Recuperação do Sorriso: A História da Microabrasão na Remoção de Manchas do Esmalte Dental. Disponível em <http://www.oraltech.com.br/biblioteca/dl300/pag03.htm>.
- 50 - Meireles B. O Tratamento das Lesões Brancas de Descalcificação por Microabrasão do Esmalte. Dissertação de candidatura ao grau de mestre apresentada à Faculdade de Medicina Dentária, Universidade do Porto. 2002.
- 51 - Aschheim K, Dale B. *Esthetic Dentistry*. 2nd ed. St.Louis: Mosby, 2000: 252-254.
- 52 - Paixão RF, Hoepfner MG. Clareamento de dentes vitais e microabrasão do esmalte dental. In: Busato, ALS et al. *Dentística: restaurações de dentes anteriores*. São Paulo: Artes Médicas, 1997: Cp.15 297-340.
- 53 - Burnett Jr LH, Conceição EN. Doença cárie: manifestações clínicas, diagnóstico e terapêutica. In: Conceição, EN et al. *Dentística: saúde e estética*. Porto Alegre: Artmed, 2000: Cp.2: 25-36.