

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária



Hipomineralização incisivo-molar em Odontopediatria
Revisão da Literatura

Edna Maria Furtado de Barros

Orientadora:
Professora Doutora Ana Coelho

Dissertação
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2020

Universidade de Lisboa
Faculdade de Medicina Dentária



Hipomineralização incisivo-molar em Odontopediatria
Revisão da Literatura

Edna Maria Furtado de Barros

Orientadora:
Professora Doutora Ana Coelho

Dissertação
Mestrado Integrado em Medicina Dentária

2020

Agradecimentos

Primeiramente agradeço a Deus, por me ter dado forças para ultrapassar todos os obstáculos com que me deparei ao longo deste percurso académico.

À minha orientadora, Prof.^a Doutora Ana Coelho, pela disponibilidade, apoio, paciência e por toda a ajuda fornecida, essencial para a realização deste trabalho.

Ao Governo de Cabo-Verde (FICASE) que me proporcionou uma bolsa de estudos. Sem o vosso apoio não seria possível.

Aos meus pais e aos meus irmãos, que apesar da distância, não me deixaram sentir sozinha. Agradeço todo o apoio e suporte principalmente nos momentos mais difíceis, e pelos inúmeros sacrifícios que fizeram para que eu conseguisse concluir os meus estudos.

Às minhas tias Ema, Ironдина e Lurdes, ao meu tio Salvador, pelo apoio, acolhimento, e por estarem sempre presentes.

Um obrigada especial à Daniela Peixoto, Diana Lopes, Margarita Berco, Mónica Chantre e Andreia Lopes, pela amizade, cumplicidade e por todo o apoio. São sem dúvida as melhores amigas que a faculdade me deu, e que sempre levarei comigo.

Aos meus amigos Kateline Dias, José Pedro, Sara Martins, Narcelindo Tavares, Elisângela Gonçalves, Jocilene Lopes, Látia Moreno e Elisandra Fernandes, por toda a amizade, paciência e pelo apoio nos bons e maus momentos.

Por fim, agradeço a todos que de forma direta ou indireta fizeram parte do meu percurso académico e contribuíram para a realização deste trabalho.

Resumo

Introdução: A Hipomineralização incisivo-molar (HIM) é uma patologia de origem sistêmica caracterizada pela redução da mineralização de um a quatro primeiros molares permanentes, podendo também afetar os incisivos permanentes.

Objetivos: A presente revisão bibliográfica tem como objetivo sistematizar o conhecimento existente sobre a HIM, realçando principalmente a sua etiologia e prevalência.

Metodologia: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Pubmed/Medline* e *B-on* com as palavras-chave: “molar-incisor hipomineralization”; “etiology”; “prevalence”; “epidemiology”; “treatment”; “diagnosis”; “hipomineralização incisivo-molar”; “etiologia”; “prevalência”; “epidemiologia”; “tratamento”; e “diagnóstico”, conjugadas com os conectores booleanos “AND” e “OR”. Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês e português, com data de publicação nos últimos 10 anos. Foram considerados relevantes 64 artigos.

Resultados: A etiologia da HIM não está definitivamente consolidada. Pensa-se que os defeitos presentes no esmalte sejam de origem multifatorial, envolvendo fatores sistêmicos e ambientais que interferem na amelogênese nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal, assim como os fatores genéticos. A sua prevalência varia entre países, sendo mais frequente na população pediátrica. Caracteriza-se por apresentar opacidades demarcadas que variam entre as cores branca, amarela e castanha, distribuição assimétrica, suscetibilidade à cárie e fratura pós-eruptiva. Existem diferentes possibilidades de tratamento consoante o grau de severidade da HIM, desde a prevenção até à restauração ou extração.

Conclusão: A HIM representa um grande desafio para os médicos dentistas, pelo efeito prejudicial na saúde oral e na qualidade de vida das crianças. A elevada prevalência e a falta de evidência científica sobre os possíveis fatores etiológicos não permite estabelecer uma clara relação causa-efeito, pelo que são necessários mais estudos.

Palavras-chave: hipomineralização incisivo-molar; etiologia; prevalência; epidemiologia; tratamento; diagnóstico.

Abstract

Introduction: Molar-incisor hypomineralization (MIH) is a pathology of systemic origin characterized by the reduction of mineralization from one to four first permanent molars, which often also affects permanent incisors.

Objective: This bibliographic review aims to systemize the existing knowledge about MIH, highlighting mainly its etiology and prevalence.

Methodology: A bibliographic search was performed in the *Pubmed/Medline* and *B-on* databases with the keywords: “molar-incisor hipomineralization”; “etiology”; “prevalence”; “epidemiology”; “treatment”; “diagnosis”; “hipomineralização incisivo-molar”; “etiologia”; “prevalência”; “epidemiologia”; “tratamento”; and “diagnóstico”, in conjunction with the “AND” and “OR” Boolean connectors. The inclusion criteria were: articles in English and portuguese, published in the last 10 years. 64 articles were considered relevant.

Results: The etiology of MIH hasn't still been established. The enamel defects are thought to be of multifactorial origin, involving genetic susceptibility, as well as systemic and environmental factors that interfere with amelogenesis in the prenatal, perinatal, and post-natal periods. Its prevalence varies among different countries, being the highest within the pediatric population. MIH often with demarcated opacities, of white or brown-yellow color, asymmetrically distributed, susceptibility to caries and post-eruptive fracture. There are different treatment possibilities depending on the degree of severity of MIH, from prevention to restoration or extraction.

Conclusion: MIH represents a major challenge in pediatric dentistry clinical practice, due to the deleterious effect on oral health and quality of life for children. The high prevalence of MIH and the lack of scientific evidence on possible etiological factors makes it hard to establish a clear cause-effect relationship, which is why further studies are needed.

Keywords: molar-incisor hipomineralization; etiology; prevalence; epidemiology; treatment; diagnosis.

Índice

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	iv
Abstract	v
Índice.....	vi
Índice de tabelas	vii
Índice de figuras	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	ix
I. Introdução	1
II. Metodologia	3
III. Resultados	4
1. Etiologia da HIM.....	4
2. Prevalência da HIM.....	8
3. Características e implicações clínicas	12
4. Diagnóstico e classificação da HIM.....	14
5. Diagnóstico diferencial	15
5.1. Hipoplasia.....	16
5.2. Fluorose	16
5.3. Amelogénese imperfeita	16
5.4. Lesão de mancha branca.....	16
5.5. Hipomineralização traumática	16
6. Tratamento	17
6.1. Abordagens preventivas.....	17
6.2. Abordagens conservadoras/restauradoras	19
6.3. Abordagem invasiva	23
IV. Conclusão.....	24
V. Referências Bibliográficas	26

Índice de tabelas

Tabela 1- Resumo dos dados publicados em diferentes países sobre a prevalência da HIM... 8

Tabela 2- Critérios de classificação de acordo com a severidade. 15

Índice de figuras

Figura 1- As várias apresentações da HMI.	13
---	----

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

HIM- Hipomineralização Incisivo-Molar

PMP (s)- Primeiro(s) molar(es) permanente(s)

IP (s)- Incisivo(s) permanente(s)

EAPD- Academia Europeia de Odontopediatria

CPP-ACP -Fosfopeptídeo de caseína-Fosfato de cálcio amorfo

FEPE- Fratura do esmalte pós-eruptiva

PCBs- Bifenilos policlorados

CIV- Cimento de ionómero de vidro

CIVMR- Cimentos de ionómero de vidro modificado por resina

I. Introdução

O esmalte dentário é o tecido mais duro e mineralizado do corpo humano.^(1,2) O seu desenvolvimento e mineralização é regulado por um processo complexo, conhecido por amelogênese.⁽²⁾ A amelogênese ocorre essencialmente em duas fases: a fase de secreção onde ocorre a formação da matriz do esmalte; e a fase de maturação onde se dá a mineralização do mesmo.⁽³⁾ Este processo é regulado por células diferenciadas, designadas de ameloblastos, que se caracterizam pela elevada sensibilidade a distúrbios.^(2,4,5) Assim sendo, qualquer alteração que ocorra durante a amelogênese pode conduzir a defeitos no esmalte, que podem ser quantitativos ou qualitativos, dependendo da fase em que esta alteração ocorre. As alterações durante a fase secretora da amelogênese resultam numa redução da espessura do esmalte, sendo este defeito quantitativo conhecido por hipoplasia.^(2,3,5,6) Caso as alterações ocorram durante a fase de maturação, irão provocar alterações na translucidez do esmalte, um defeito qualitativo denominado Hipomineralização incisivo-molar (HIM).^(2,3,5-7)

A Hipomineralização incisivo-molar (HIM) foi identificada clinicamente em 1970, na Suécia^(2,6,7), tendo sido descrita pela 1ª vez só em 2001 por Weerheijm *et al.*, como sendo uma hipomineralização de origem sistémica que envolve desde um até quatro primeiros molares permanentes, podendo também afetar os incisivos permanentes.^(1,2,8,9) Na literatura, ficou conhecida como “opacidade idiopática do esmalte nos 1ºs molares”, “opacidade do esmalte não relacionada com flúor nos 1ºs molares”, “aplasia do esmalte”, “cheese molars”.^(3,7,9) Por vezes, os segundos molares decíduos, os segundos molares permanentes e as cúspides dos caninos permanentes também podem apresentar sinais de hipomineralização do esmalte.⁽¹⁰⁾

Relativamente à etiologia, foi sugerido que os defeitos presentes no esmalte são de origem multifatorial^(3,4,11,12), envolvendo fatores sistémicos e ambientais que interferem na amelogênese, nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal.^(3,7,9,12) A suscetibilidade genética também parece estar associada à etiologia.^(1,2,4,7,11-13) Diversas causas são referidas na literatura, tais como as doenças da primeira infância^(1,7-9,13), antibioticoterapia⁽³⁾, má nutrição infantil^(7,9), exposição acidental a altos níveis de dioxinas ou bifenilos policlorados^(3,7), entre outros. No entanto, apesar de terem sido realizados diferentes estudos que procuraram identificar os fatores etiológicos da HIM, a sua origem continua por estabelecer.^(1,2,7-9,11,13)

A HIM é uma patologia cuja prevalência difere de acordo com o país e ano de nascimento, sendo mais frequente na população pediátrica, com baixo índice de cárie.^(6,8) A prevalência mundial varia entre 2,4 a 40,2%.^(6,14,15) Os valores mais elevados foram registados

na Austrália (44%)⁽¹⁵⁾, Brasil (40,2 %)^(6,14-16) e Reino Unido (40%)⁽¹⁵⁾, e os menores valores foram reportados na Índia (0,48%)⁽³⁸⁾ e na China (2,8%)^(14,15,17,18)

Clinicamente, os molares e incisivos apresentam opacidades de tamanho variável com diferentes colorações, desde branco a amarelo-acastanhado, consoante o grau de severidade.^(1,7) O padrão típico da HIM, é a sua localização assimétrica, que afeta principalmente os 2/3 oclusais e/ou incisais de molares e incisivos permanentes.^(2,6,7) A hipersensibilidade é outra característica dos dentes hipomineralizados. Esta é responsável pelo desconforto e dor, que conduzem à diminuição dos cuidados de higiene oral por parte das crianças, levando, assim, à acumulação de placa bacteriana e ao desenvolvimento da cárie dentária.^(2,3,7,9)

Existem diversas modalidades de tratamento, desde a prevenção, até à restauração ou mesmo extração, em último recurso.^(2,3,6,7,12) A decisão entre restaurar e extrair depende de vários fatores entre os quais: a idade da criança, condições ortodônticas, severidade da HIM, presença de agnêsias, contexto socioeconómico e expectativas da criança.^(2,3,7) Geralmente, as crianças com HIM necessitam de tratamentos restauradores frequentes e mais complexos.^(7-9,12) Em casos de hipersensibilidade é difícil conseguir uma anestesia eficaz, possivelmente devido à inflamação subclínica das células pulpares, causadas pela porosidade do esmalte.^(1-3,9) Assim, o tratamento dos dentes afetados pode ser doloroso, causando medo e ansiedade nas crianças, o que torna ainda mais difícil a abordagem do médico dentista.^(2,3,7,9)

A HIM é uma patologia com enorme relevância clínica, cujo conhecimento etiológico é fundamental para identificar o grupo de crianças com maior risco de desenvolver esta patologia.^(8,13) É essencial conhecer os agentes preventivos mais eficazes, bem como as opções restauradoras mais eficientes que permitam minorar o problema de adesão ao esmalte.^(1,6,12)

II. Metodologia

A pesquisa para a realização da presente revisão narrativa foi efetuada através do acesso às bases de dados *Pubmed/Medline* e *B-on*, no período compreendido entre Setembro de 2019 e Julho de 2020. As palavras-chave introduzidas foram: “molar-incisor hypomineralization”; “etiology”; “epidemiology”; “prevalence”; “treatment”; “diagnosis”; “hipomineralização incisivo-molar”; “etiologia”; “prevalência”; “epidemiologia”; “tratamento”; e “diagnóstico”, conjugadas com os conectores booleanos “AND” e “OR”.

Na base de dados da *Pubmed* aplicou-se o seguinte filtro: artigos com data de publicação nos últimos 10 anos. A pesquisa resultou num total de 579 artigos, dos quais foram incluídos 54, selecionados numa primeira fase através da leitura do título, e numa segunda fase através da leitura do resumo. Utilizou-se como critérios de inclusão artigos em inglês e português, com data de publicação a partir do ano 2010.

Nas bases de dados da *B-on* foram selecionados 10 artigos através da leitura do título e análise do abstract. Foram excluídos os artigos duplicados.

Na revisão da literatura, 64 artigos foram considerados relevantes para inclusão no presente estudo.

III. Resultados

1. Etiologia da HIM

Um número crescente de estudos tem procurado esclarecer a etiologia da HIM.^(19,20) Apesar de terem sido apresentadas associações entre possíveis fatores etiológicos, ainda não há evidências científicas suficientes para estabelecer uma relação causa-efeito.^(19,21-23) De acordo com a literatura, a etiologia da HIM é complexa e aparentemente multifatorial, derivando de uma interação entre fatores que afetam os ameloblastos e resultando numa formação defeituosa do esmalte.^(4,8,11,24,25) As alterações que ocorrem durante a fase de maturação/mineralização dos incisivos e molares podem estar relacionadas com esta patologia, sendo esta fase iniciada ainda durante a gestação e finalizada nos primeiros 4 anos de vida da criança.^(4,8)

Alterações no pH da matriz do esmalte, como por exemplo, acidose respiratória e níveis baixos de oxigênio, decorrentes da hipoventilação em diversas doenças respiratórias, inibem a ação das enzimas proteolíticas e o desenvolvimento dos cristais de hidroxiapatite, resultando em hipomineralização do esmalte.^(3,10) Desta forma, a falta de fosfato de cálcio na área dos cristais de esmalte, pode resultar numa reduzida deposição de cálcio e numa baixa proporção cálcio/fósforo, característica da patologia em causa.⁽³⁾ O 1º ano de vida é o período mais crítico para o surgimento de defeitos no esmalte dos PMPs e dos IPs por coincidir com a fase da maturação precoce. No entanto, como a maturação completa do esmalte demora vários anos, a HIM poderá ocorrer apenas mais tarde.^(19,26)

A literatura sugere ainda que os defeitos observados no esmalte resultam de uma diversidade de fatores ambientais que atuam a nível sistémico.^(7,27) Entre esses fatores, contam-se os que estão presentes nos períodos pré-natal, perinatal e durante a infância, e que podem afetar o desenvolvimento normal do esmalte.⁽⁷⁾ Alguns autores defendem uma etiologia baseada na genética.^(7,11,27,28)

Relativamente aos fatores pré-natais, pressupõe-se que exista alguma ligação entre problemas de saúde maternal durante a gravidez e a HIM.⁽¹⁹⁾ Náuseas e vômitos prolongados durante a gravidez podem comprometer o estado de hidratação, equilíbrio eletrolítico, assim como o estado nutricional da mãe, com o potencial de provocar distúrbios bioquímicos no feto.⁽³⁾ A administração de medicamentos espasmolíticos é capaz de provocar efeitos secundários como náuseas, vômitos e hipocalcemia fetal, o que pode interromper a amelogénese e, conseqüentemente, resultar em defeitos no esmalte.⁽³⁾

Após terem sido detetados níveis reduzidos de cálcio nas lesões de HIM, as alterações no metabolismo dos iões de cálcio nos ameloblastos foram consideradas como possível causa da HIM⁽¹⁹⁾, estando a hipocalcemia relacionada com os fatores perinatais.⁽³⁾ Resultados de um estudo indicam que a hipocalcemia afeta entre 30 a 75% dos recém-nascidos prematuros, principalmente aqueles com dificuldades respiratórias e asfixia devido ao parto prolongado, complicado ou difícil.⁽³⁾ Durante o último trimestre da gravidez, o bebé em desenvolvimento acumula 2/3 das reservas de cálcio e fósforo, por isso, os bebés que nascem prematuramente não chegam a acumular uma grande porção desta reserva mineral.⁽³⁾ Além de estar associada ao parto prematuro e complicações durante o parto, a hipocalcemia pode também estar associada a patologias como diabetes materna e deficiência de vitamina D.⁽¹⁹⁾ À semelhança da hipocalcemia, a hipoxia surge ligada a fatores perinatais, como complicações durante o parto (prematividade, parto prolongado e dificuldades respiratórias). Acredita-se que a escassez de oxigénio nos ameloblastos pode estar na origem das opacidades nos PMPs e nos IPs.⁽¹⁹⁾

Recentemente, na revisão sistemática e meta-análise de Fatturi *et al.*, focada nos fatores sistémicos relacionados com a HIM, verificou-se ainda a associação entre as complicações decorrentes do parto por cesariana e a HIM. Esses autores sugeriram que as complicações resultantes do parto por cesariana poderiam estar relacionadas com a hipoxia, que, tal como mencionado anteriormente, é considerada um fator de risco para a HIM.⁽¹³⁾ A anestesia epidural, usada nos partos por cesariana, é responsável por uma complicação frequente, a hipotensão materna, possivelmente relacionada com náuseas intensas e vómitos, o que, por sua vez, poderá induzir a um quadro de hipoxia no bebé.^(3,29) Estudos recentes investigaram a associação entre parto prematuro, baixo peso à nascença e HIM e verificaram uma associação significativa entre estes.^(20,30) Contudo, outros estudos não fundamentam esta associação.^(13,29)

A nível dos fatores pós-natais destacam-se as doenças infecciosas da infância, uso de medicamentos (antibióticos), toxinas ambientais, amamentação e uso de fluoretos.^(3,19)

As doenças na primeira infância foram implicadas como fator etiológico em diversos estudos, nomeadamente a febre, asma e pneumonia.^(8,31,32) Outras doenças, incluindo sarampo, varicela, doenças gastrointestinais, bronquite, amigdalite, adenoidite, e otite média também têm sido investigadas.⁽³¹⁾

Kühnisch *et al.*, em 2014 desenvolveram um estudo para avaliar a associação entre HIM e os potenciais fatores de risco nos primeiros 4 anos de vida da criança, como as doenças respiratórias, amamentação, tabagismo materno e nível de escolaridade dos pais. Verificaram que a amamentação, o tabagismo materno e o nível de escolaridade dos pais não tiveram uma

associação significativa com a HIM. Contudo, as crianças com pelo menos um episódio de doença respiratória durante os primeiros 4 anos de vida apresentaram 2,48 vezes mais risco de desenvolver HIM. Concluiu-se que as doenças respiratórias têm uma relação direta ou indireta com a HIM.⁽³³⁾ Já no estudo desenvolvido por Faturri *et al*, em 2019, tanto as doenças respiratórias como a febre parecem estar relacionados com a HIM.⁽¹³⁾

A literatura ainda não conseguiu responder a uma questão essencial: o fator causal é a doença em si, a terapia farmacológica empregue no tratamento das doenças (potenciais fatores de risco), ou ambos?⁽³⁾ Na tentativa de responder a esta questão, Tourino *et al*, verificaram que a asma e/ou bronquite na primeira infância estavam associadas à HIM. Estes autores propõem que a escassez de cálcio e oxigénio, assim como a febre persistente, podem interromper o processo normal da amelogénese, dada a sensibilidade dos ameloblastos às alterações ambientais.⁽⁸⁾ Desta forma, episódios de escassez de oxigénio poderiam ter ocorrido nas crianças com asma e/ou bronquite, provocando efeitos prejudiciais na amelogénese. Assim, as opacidades observadas no esmalte podem estar associadas à própria doença e não ao seu tratamento.⁽⁸⁾

Relativamente à febre, o seu papel na etiologia da HIM continua indefinido. Apesar da interferência do aumento de temperatura e variações de pH com a amelogénese⁽¹⁰⁾, a febre é também um sintoma frequentemente associado à maioria das infeções respiratórias na infância.^(10,19) Como tal, pode ser a própria infeção respiratória e não a febre, o responsável pelo defeito.^(10,19) Por outro lado, como os antibióticos são usados no tratamento das infeções respiratórias superiores, não é possível afirmar se a associação foi causada pela doença ou pela sua terapia medicamentosa.^(10,19,34)

Wuolloet *et al.*, em 2016, investigaram a associação entre doenças da infância, tratamento com antibióticos e HIM. A amostra foi constituída por 287 crianças finlandesas com idades compreendidas entre 7 e 12 anos. As crianças que receberam penicilina ou macrólidos no primeiro ano de vida, ou amoxicilina nos primeiros 3 anos de vida, apresentaram um risco mais elevado para desenvolver HIM quando comparadas com as crianças que não receberam antibióticos.⁽³⁵⁾

Um dos antibióticos mais usados nas crianças é a amoxicilina, cuja associação com a HIM tem sido abordada por vários autores. Um estudo demonstrou que o uso de amoxicilina durante o 1º ano de vida aumenta o risco para o desenvolvimento da HIM.⁽¹⁹⁾ No entanto, esta relação entre as doenças, antibioticoterapia e HIM, ainda é controversa na literatura.^(19,34)

A exposição à dioxina e aos bifenilos policlorados (PCBs) tem sido outro fator que mereceu a atenção dos investigadores.⁽³⁾ Existem evidências científicas de que as dioxinas das áreas poluídas exercem um efeito significativo na saúde e desenvolvimento dentário.⁽³⁶⁾ Garg *et al.* detetaram que a exposição acidental a níveis elevados de dioxinas ou PCBs nos primeiros anos de vida da criança estavam relacionados com opacidades demarcadas e/ou hipoplasia.⁽³⁾ O estudo desenvolvido por Vieira *et al.* corrobora os resultados obtidos por Garg.⁽³⁷⁾

Relativamente aos fluoretos, especula-se que podem afetar o desenvolvimento de cristais de esmalte, sobretudo durante o estadio de maturação, causando defeitos conhecidos como opacidades difusas. No entanto existe pouca evidência que possa estabelecer os fluoretos como um fator de risco para a HIM.^(3,19,26,37)

Os ameloblastos são células muito sensíveis a alterações ambientais e a amelogénese é um processo regulado geneticamente⁽⁴⁾, o que justificou o estudo do papel da genética na etiologia da HIM.^(7,11,28) Segundo Jeremias *et al.*, parece existir uma associação entre a variação genética nos genes responsáveis pela formação do esmalte e a HIM. Defendem que as alterações genéticas estão fortemente associadas às anomalias que ocorrem durante a amelogénese e que existe um papel potenciador de diversos genes envolvidos na formação do esmalte no desenvolvimento da HIM.⁽²⁾

Teixeira *et al.*, em 2018, avaliou a relação da HIM em pares de gémeos monozigóticos e dizigóticos e a sua associação com fatores ambientais. A amostra foi constituída por 167 pares de gémeos (94 pares monozigóticos e 73 pares dizigóticos). Os pais das crianças responderam a um questionário sobre dados sociodemográficos e da saúde pré, peri e pós-natal dos seus filhos. O resultado demonstrou uma maior concordância no diagnóstico da HIM entre gémeos monozigóticos, o que reforça a influência da genética. Porém, fatores ambientais e hemorragia durante a gravidez também demonstraram uma relação com a ocorrência da HIM. O estudo destaca o papel que a genética desempenha no surgimento da HIM, contudo, apenas em conjugação com algum fator ambiental.⁽⁴⁾ Tendo em conta que o período de maturação do esmalte dentário está compreendido entre o último trimestre de gravidez e o terceiro ano de vida da criança, é provável que a variação genética possa de alguma maneira interagir com os fatores ambientais. Todavia, são recomendados mais estudos para investigar a importância deste fator etiológico.⁽²⁾

Em síntese, a HIM não é causada por um único fator específico, mas por vários fatores que podem interagir de forma aditiva ou sinérgica.^(13,38) A sua etiologia é complexa, envolvendo fatores sistémicos e ambientais que interferem na amelogénese nos períodos pré-natal, perinatal

e pós-natal, interrompendo o desenvolvimento normal do esmalte.^(3,7,31,34) Complicações que ocorrem durante o parto, baixo peso à nascença, escassez de oxigênio, distúrbios no metabolismo dos íons de cálcio e fosfato, administração de antibióticos têm demonstrado uma associação significativa com a HIM.^(6,13,32) Também as doenças da primeira infância, como a febre e infecções respiratórias, têm sido fortemente relacionadas com esta patologia. No entanto, a literatura ainda se divide sobre uma questão fundamental: será a doença ou a terapia farmacológica usada no tratamento da mesma o responsável pela patologia?^(3,9,10,38) O papel da genética na etiologia da HIM tem sido investigado, no entanto, ainda não há dados conclusivos.^(2,11,28,38) São necessários mais estudos, principalmente estudos prospectivos, de forma a aumentar a força da evidência científica existente sobre os fatores que poderão estar na origem da HIM.^(26,31,32)

2. Prevalência da HIM

A maior parte dos estudos sobre a prevalência da HIM foram realizados em países europeus, apresentando uma variação entre 3,6 a 25%.^(17,39)

A comparação dos resultados obtidos nos diversos estudos permite perceber que existe uma variação considerável na prevalência da HIM (Tabela 1).⁽¹⁴⁾ Esta variação entre os estudos pode ser justificada pelas diferenças nos protocolos de exames clínicos, faixa etária dos participantes, tamanho da amostra, critérios de diagnóstico e métodos de avaliação.^(38,41,42) Além disso, importa referir a presença de diferenças genéticas, sociais e comportamentais nas populações estudadas, e ainda o facto de, em alguns países, a HIM ser mascarada pela elevada prevalência da cárie dentária.^(7,43,44)

A tabela seguinte (Tabela1) resume a prevalência da HIM, reportada em diferentes países. Da análise da tabela destaca-se a prevalência de 40,2% no Brasil (Rio de Janeiro), reportada em 2009, por Soviero *et al* e a prevalência de 21,8% em Espanha (Valência), reportada em 2014, por Garcia Margarite *et al*. As menores prevalências verificaram-se na Índia (Bengaluru), com 0,48%, em 2016, reportada por Subramaniam *et al*. e na China (Hong Kong) com 2,8%, em 2008, reportada por Cho *et al*.⁽¹⁴⁾

Tabela 1- Resumo dos dados publicados em diferentes países sobre a prevalência da HIM.**Adaptado de Koruyucu *et al.* 2018.⁽¹⁴⁾**

Autores	Ano	País/Cidade	Números de participantes	Faixa etária	Prevalência
Cho et al.	2008	China/Hong Kong	2635	11-14	2,8%
Kemoli	2008	Quênia/Machakos	3591	6-8	13,7%
Kukleva et al.	2008	Bulgária/Plovdiv	2960	7-14	3,58%
Kuscu et al.	2009	Turquia/Bozcaada/Kocaeli	153	7-10	9,1% 9,2%
Soviero et al.	2009	Brasil/Rio de Janeiro	249	7-13	40,2%
Da costa-silva et al.	2010	Brasil/Botelhos	918	6-12	19,8%
Biondi et al.	2011	Argentina/Buenos Aires	1098	11	15,9%
Zawaideh et al.	2011	Jordânia/Amã/Irbid/Al-Karak	3241	8	17,6%
Balmer et al.	2012	Reino Unido/Grã-Bretanha	3233	12	15,9%
Condò et al.	2012	Itália/Roma	1500	4-14	7,3%
Ahmadi et al.	2012	Irão/Zehadan	433	7-9	12,7%
Martinez Gomez et al.	2012	Espanha/Barcelona	505	6-14	17,8%
Elfrink et al.	2012	Holanda/Roterdão	6161	6	8,7%
Ghanim et al.	2013	Iraque/Mosul	823	7-9	18,6%
Souza et al.	2013	Brasil/Araquara	1511	7-12	12,3%
Jeremias et al.	2013	Brasil/Araquara	1157	6-12	12,3%
Groselj and Jan	2013	Eslovénia	558	6-11,5	21,4%
Sonmez et al.	2013	Turquia/Ankara	4049	7-12	7,7%
Ghanim et al.	2014	Irão/Shiraz	810	9-11	20,2%
Mittal et al.	2014	Índia/Chandigarh	1792	6-9	6,31%
Allazzam et al.	2014	Arábia Saudita/Jeddah	267	8-12	8,6%
Garcia Margarite et al.	2014	Espanha/Valência	840	8	21,8%
Jankovic et al.	2014	Bósnia e Herzegovina	141	8	12,8%
Pitiphat et al.	2014	Tailândia/Khon Kaen	860	6-7	20%
Bhaskar and Hegde	2014	Índia/Udaipur	1173	8-13	9,46%
Ng et al.	2014	Singapura/Ilha	1083	7	12,5%

Shrestha et al.	2014	Nepal/Kavre	749	7-12	13,7%
Petrou et al.	2014	Alemanha/Dusseldorf Greifswald,Hamburgo Heidelberg	2395	8	10,1%
Kuhnisch et al.	2014	Alemanha/Munique	693	9-13	9,4%
Oyedele et al.	2015	Nigéria/Ile Ife	469	8-10	17,7%
Temilola et al.	2015	Nigéria/Ile Ife	236	8-10	9,7%
Kirthiga et al.	2015	Índia/Danvagere	2000	11-16	8,9%
Kevrekidou et al.	2015	Grécia/Thessaloniki	2335	8-14	21%
De Lima Mde et al.	2015	Brasil/Piaui	594	11-14	18,4%
Mittal et al.	2015	Índia/ Uttar Pradesh	978	6-8	5,09%
Hussein et al.	2015	Malásia/Selangor	154	7-12	16,9%
Krishnam et al.	2015	Índia/Salem	5000	9-14	7,3%
Hysi et al.	2016	Albânia/Tirana	1575	8-10	14%
Schmalfluss et al.	2016	Noruega/Tromso/Balsfjord	794	16	13,9%
Mishra et al.	2016	Índia/Uttar Pradesh	1369	8-12	13,9%
Tourino et al.	2016	Brasil/Lavras	1181	8-9	20,4%
Wuollet et al.	2016	Finlândia/Lammi/Jalasjarvi	287	7-12	11,5%
Yannam et al.	2016	Índia/Chennai	2864	8-12	9,7%
Subramaniam et al.	2016	Índia/Bengaluru	2500	7-9	0,48%
Mittal et al.	2016	Índia/Nagpur	1109	3-12	7,11%

Na meta-análise de Zhao *et al.*, em 2018, a prevalência global reportada foi de 14,2%. Verificou-se que a América do Sul apresentou uma maior prevalência (18%), seguida da Oceânia (16,3%), Europa (14,3%), Ásia (13%), e, por último, África (10,9%). As crianças com 10 anos ou menos eram mais afetadas (15,1%) do que as crianças mais velhas (12,1%). Não houve diferenças significativas entre gêneros.⁽⁴⁵⁾

Um estudo recente realizado no Japão também demonstrou que a prevalência da HIM diminui com o aumento da idade da criança - o fato de o dente estar na boca durante mais tempo aumenta as probabilidades da HIM ser mascarada pela cárie dentária.⁽³⁹⁾ No entanto, no estudo desenvolvido por Mulic *et al.*, verificou-se uma maior prevalência nas crianças do gênero feminino do que nas do gênero masculino (14,6% vs. 9,7%, respetivamente).⁽⁴⁶⁾ E, num outro

estudo realizado com um grupo de crianças indianas, observou-se uma maior presença de HIM no gênero masculino.⁽⁴⁷⁾

Em 2018, F. Schwendicke *et al.* realizaram uma meta-análise com o objetivo de analisar a prevalência global, inter-regional, regional e nacional da HIM. Foram incluídos 99 estudos de 43 países, com um total de 113 144 participantes. Obteve-se uma prevalência média global de 13,1%. Observou-se ainda uma variação considerável na incidência e prevalência em diferentes partes do mundo. Em 2015 o número de casos prevalentes foi estimado em 878 (791–971) milhões de pessoas e o número médio de casos incidentes foi de 17,5 (15,8-19,4) milhões em 2016. Os países densamente povoados contribuíram significativamente para o aumento do número de casos prevalentes, enquanto que os países em crescimento como a Índia, o Paquistão e a Indonésia apresentaram os maiores números de casos incidentes. Concluiu-se que a HIM é uma patologia prevalente em todo o mundo e que, países com rendimento baixo/médio, devido ao acesso limitado aos cuidados de saúde oral, concentram a maioria dos novos casos de HIM.⁽²⁴⁾

Allazam *et al.* demonstraram que existe uma percentagem de HIM significativamente maior nas crianças com histórico de doenças nos primeiros quatro anos de vida.⁽¹⁰⁾ Um outro estudo, desenvolvido em 2019, na Colômbia, está em concordância com este resultado, uma vez que neste se verificou uma prevalência de HIM mais elevada nas crianças prematuras e com problemas respiratórios. Estes problemas podem perturbar a amelogénese, sobretudo o metabolismo dos iões de cálcio, que em conjunto com os iões sódio e fósforo, exercem um papel importante na mineralização do esmalte. Além disso, os bebês prematuros ainda não têm um desenvolvimento pulmonar completo, o que pode comprometer o fornecimento de oxigénio aos ameloblastos, afetando, desta forma, a formação do esmalte.⁽⁴⁸⁾

Em 2017, Mulic *et al.*, depois de examinarem 103 crianças com HIM, perceberam que o uso de penicilina para o tratamento de infeções adenoides nos primeiros cinco anos esteve associado a uma maior prevalência da HIM. Também verificaram que os primeiros molares e incisivos superiores foram quase duas vezes mais afetados do que os inferiores.⁽⁴⁶⁾ Contudo, no estudo desenvolvido por Padalva *et al.* em 2018, os PMP inferiores foram mais afetados, desconhecendo-se o motivo de tal predileção.⁽⁶⁾

Em 2018, Negre-Barber *et al.* realizaram um estudo transversal, com 414 crianças espanholas, com idades compreendidas entre 8 e 9 anos, em que 24,4% das crianças tinham HIM. Dessas, 72% apresentavam lesões ligeiras e 28% lesões severas. A prevalência de cárie foi maior entre as crianças com o grau severo da HIM (60,7%) do que naquelas com HIM ligeira

(43,1%) ou sem HIM (45,5%).⁽⁴⁹⁾ As crianças com HIM têm 2 a 4 vezes maior propensão para desenvolver lesões de cárie.⁽⁵⁰⁾ A maioria dos autores que estudaram a associação entre HIM e cárie dentária encontraram uma relação positiva entre eles, ou seja, as crianças com HIM apresentam maior propensão à cárie.⁽⁵⁰⁻⁵²⁾

No estudo de Andrade *et al.*, em 2017, sobre a prevalência da HIM e a sua relação com o vírus da imunodeficiência humana (HIV), as crianças infetadas pelo HIV apresentavam uma maior prevalência de HIM e cárie dentária na dentição permanente. Segundo estes autores, a maior prevalência nestes indivíduos pode estar associada às condições sistêmicas a que os pacientes infetados pela HIV estão sujeitos, ou aos medicamentos utilizados. No entanto, é necessário mais investigação nesta área.⁽⁵³⁾

A revisão da literatura mostra que, com a diminuição da incidência e prevalência da cárie dentária, outras lesões do esmalte se tornaram mais evidentes, o que inclui a HIM. A literatura aponta para uma tendência crescente da HIM ao longo dos anos, sendo que os valores mais elevados da prevalência foram reportados na América do Sul, Oceânia e Europa.^(3,45) A prevalência da HIM varia entre 2,4 a 40,2% afetando uma em cada seis crianças a nível mundial.⁽⁴⁰⁾

3. Características e implicações clínicas

O esmalte hipomineralizado possui um alto teor de carbono (C) e baixos níveis de fósforo (P) e cálcio (Ca) comparativamente ao esmalte normal.^(9,54) Apresenta ainda uma estrutura cristalina desorganizada e espaços interprismáticos mais acentuados.^(50,55) Estudos têm demonstrado, por um lado, uma diminuição na dureza e módulo de elasticidade e no conteúdo mineral; e, por outro lado, um aumento no conteúdo proteico e na porosidade do esmalte hipomineralizado.^(12,50,54)

Os dentes afetados pela HIM são suscetíveis à fratura logo após à erupção dentária, ou mais tarde devido às forças mastigatórias.^(6,8,50,54) Isto poderá favorecer a penetração de bactérias nos túbulos dentinários, levando a uma resposta subclínica das células pulpares e subsequente hipersensibilidade destes dentes.^(1,3,50) Esta hipersensibilidade acarreta problemas e implicações tanto para as crianças como para os médicos dentistas.⁽⁵⁰⁾ Uma vez que os dentes estão mais sensíveis, as crianças tendem a diminuir os cuidados com a higiene oral, o que irá facilitar acumulação de placa bacteriana e desenvolvimento de cárie dentária.^(3,4,50) Já para os médicos dentistas esta hipersensibilidade poderá ser problemática, uma vez que enfraquece a ação dos anestésicos, dificultando o bom controlo da dor, contribuindo para problemas

comportamentais, o que aumenta, conseqüentemente, o medo e ansiedade nas crianças perante o tratamento dos dentes afetados.^(1,50,56)

Clinicamente, o esmalte hipomineralizado é macio e poroso, com uma aparência semelhante a giz ou “queijo holandês”.⁽¹⁰⁾ As lesões de HIM apresentam-se como opacidades demarcadas, com limites bem definidos, que variam entre as cores esbranquiçada, amarela e castanha, dependendo do grau de severidade.^(2,6-8)

As análises microestruturais dos dentes hipomineralizados permitem estabelecer uma correspondência entre as opacidades e as áreas onde o esmalte apresenta menor conteúdo mineral e maior concentração de proteínas. Nessas áreas o esmalte pode ser frágil e suscetível à fratura.^(32,54) Segundo Neves *et al.* existe uma relação entre a cor das opacidades do esmalte com HIM e o conteúdo mineral. As opacidades amarelo-acastanhadas são áreas mais porosas e apresentam menor dureza e conteúdo mineral, quando comparadas com as opacidades brancas. Portanto, são mais suscetíveis à FEPE.⁽⁵⁴⁾ Afirma-se, então, que as lesões mais escuras refletem um aumento da severidade.^(7,57)

Essas opacidades demarcadas distribuem-se com mais frequência nas faces vestibular e oclusal dos molares^(32,50); e raramente atingem o terço cervical.^(3,32) Podem também localizar-se ocasionalmente nos incisivos superiores e inferiores, sendo que nos inferiores é menos frequente. Na Figura 1 pode-se observar o aspecto clínico da HIM nos PMPs e IPs.⁽³²⁾

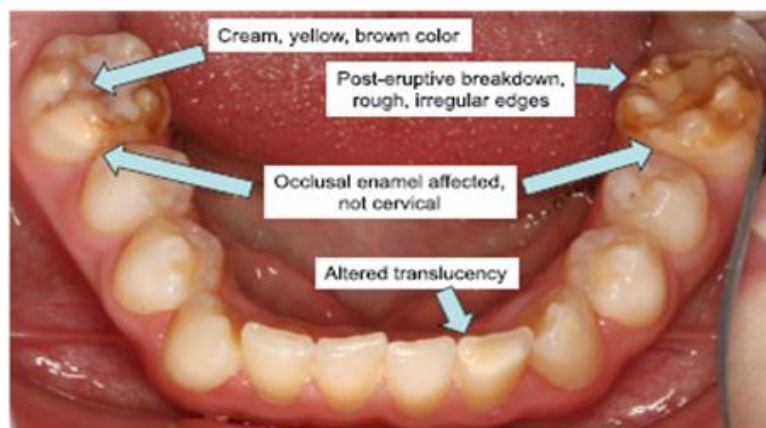


Figura 1- As várias apresentações da HMI. Adaptado de Schneider 2018.⁽³²⁾

O risco de defeitos nos incisivos superiores é maior à medida que aumenta o número de PMPs afetados.⁽¹⁰⁾ Os PMPs apresentam geralmente defeitos mais graves, pelo facto de estarem sujeitas a elevadas cargas mastigatórias.⁽¹⁰⁾ Outra característica típica da HIM é a sua localização assimétrica, afetando sobretudo os 2/3 oclusais e/ou incisais dos incisivos e molares

permanentes.⁽⁷⁾ Um molar pode estar severamente comprometido enquanto que o seu contralateral pode mostrar-se clinicamente saudável, ou com defeitos de menor severidade.⁽⁷⁾

4. Diagnóstico e classificação da HIM

O diagnóstico da HIM deve ser realizado com os dentes limpos e húmidos. A altura ideal para o diagnóstico é aos 8 anos, pois é nessa idade que todos os PMPs e a maioria dos IPs se encontram erupcionados.^(3,9,38,41) Além disso, os PMPs estarão num estado relativamente bom, sem fraturas pós-eruptivas excessivas.⁽³⁾

Há muito tempo que a Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD) reconheceu a necessidade de desenvolver mais pesquisas sobre a HIM. Desta forma, em 2003, foram estabelecidos pela EAPD os critérios de diagnóstico e características clínicas da HIM.^(10,58)

No entanto, em 2009, num seminário realizado na Finlândia, estes critérios foram revistos. Assim sendo, para o diagnóstico de HIM, pelo menos um primeiro molar permanente tem de estar afetado. Os segundos molares decíduos, incisivos e cúspides dos caninos poderão também estar afetados. Os dentes afetados são caracterizados por apresentarem opacidades bem demarcadas nas faces oclusal (cúspides) e vestibular da coroa. Verifica-se também uma variação na cor e tamanho das lesões, sendo que a cor poderá variar entre branco, amarelo e castanho e as lesões só deverão ser diagnosticadas como HIM se forem superiores a 1mm. O esmalte severamente afetado quando submetido a forças mastigatórias pode fraturar-se facilmente, expondo a dentina, que fica desprotegida e torna-se mais suscetível ao rápido desenvolvimento de lesões de cárie. Os IPs e PMPs podem apresentar restaurações que se revelem extensões semelhantes às lesões de HIM. Outro critério importante a ter em consideração para o diagnóstico da HIM é a sensibilidade dentária. Os dentes afetados assinalados como sintomáticos podem apresentar uma resposta ligeira a estímulos externos ou uma hipersensibilidade espontânea, sendo estes dentes mais difíceis de anestésiar. Nos casos em que são observados dentes extraídos só podem ser diagnosticados com HIM quando existem notas no histórico do paciente ou quando temos opacidades noutros PMPs. Caso contrário não é possível diagnosticar a HIM.⁽³⁸⁾

Em relação à severidade da HIM, Mathu-Muju e Wright, em 2006, propuseram uma classificação baseada em 3 estádios:⁽⁵⁹⁾

- **HIM ligeira-** As opacidades estão localizadas em áreas livres de tensão, o esmalte afetado não apresenta lesões de cárie associadas, não há queixas de hipersensibilidade e o envolvimento dos incisivos é por norma suave, quando presentes.

- **HMI moderada**- As opacidades estão presentes quer nos molares quer nos incisivos, há FEPE em uma ou duas superfícies sem envolvimento das cúspides.
- **HIM severa**- Presença de FEPE, o esmalte afetado apresenta cárie associada e de rápida progressão, existe história de sensibilidade dentária e preocupações estéticas.

Mais tarde essa classificação foi simplificada para apenas “ligeira” ou “severa”, de forma a facilitar o diagnóstico clínico (Tabela 2).⁽³⁸⁾ A gravidade da HIM aumenta em crianças mais velhas, pelo facto de o dente estar na boca durante mais tempo, o que aumenta as probabilidades de os defeitos progredirem para estadios mais avançados.⁽⁵⁰⁾

Tabela 2- Critérios de classificação de acordo com a severidade. Adaptado de Lygidakis et al., 2010.⁽³⁸⁾

Graus de severidade	Descrição
Ligeira	Apresentam opacidades demarcadas, sem fraturas de esmalte, com sensibilidade ocasional a estímulos externos, como ar e água, mas não à escovagem.
Severa	Presença de opacidades demarcadas, com fratura de esmalte, cárie, hipersensibilidade persistente ou espontânea afetando a função, por exemplo, na escovagem. Estão também associadas fortes preocupações a nível estético, que podem apresentar repercussões a nível sociopsicológico.

Os critérios foram estabelecidos com o intuito de uniformizar os métodos de diagnóstico e facilitar a comparação entre os diferentes estudos.⁽⁷⁾ No entanto, essa comparação permanece difícil, uma vez que existem outros parâmetros sujeitos a variações, tais como a faixa etária, uso de diferentes índices para avaliar a severidade, bem como métodos diferentes de recolha de dados. Por isso, é fundamental o estabelecimento de critérios de diagnóstico bem definidos, para um correto diagnóstico clínico.⁽⁷⁾

5. Diagnóstico diferencial

O diagnóstico diferencial de lesões de hipomineralização de outros defeitos do esmalte que ocorrem durante a amelogenese é fundamental para evitar erros no diagnóstico e proporcionar um tratamento adequado aos dentes afetados.⁽⁴³⁾ Existem diversas condições que

devem fazer diagnóstico diferencial com a HIM, são elas: hipoplasia, fluorose, amelogénese imperfeita, lesões de mancha branca e hipomineralização traumática.^(43,59,60)

5.1. Hipoplasia

A hipoplasia é um defeito quantitativo do esmalte em que ocorre redução da sua espessura, enquanto a HIM é um defeito qualitativo que afeta a translucidez do esmalte.⁽³⁾ As margens do esmalte hipoplásico são mais regulares e lisas, que as margens do esmalte hipomineralizado, que são afiadas e irregulares.^(43,59) O uso de uma sonda periodontal pode complementar a avaliação visual e ajudar no diagnóstico.⁽⁴³⁾

5.2. Fluorose

Na fluorose existe histórico de exposição a níveis elevados de flúor.^(59,60) As opacidades observadas nos dentes afetados por fluorose são difusas e irregulares, enquanto na HIM estas opacidades são demarcadas.⁽⁴³⁾ Além disso, na fluorose as lesões são simétricas e bilaterais e a estrutura do esmalte é resistente ao desenvolvimento de cáries, ao contrário do que acontece com a HIM.^(3,43,59,60)

5.3. Amelogénese imperfeita

Distinguir amelogénese imperfeita (AI) e HIM pode ser difícil, principalmente nos casos em que os molares são afetados pelo grau severo da HIM. Na AI todos os dentes estão afetados em ambas as dentições e normalmente existe história familiar associada.^(3,43,59,60) Ainda, pode estar associada a taurodontia ou mordida aberta anterior, e pode ser detetada na radiografia antes da erupção dentária.^(3,43)

5.4. Lesão de mancha branca

A HIM também pode ser confundida com lesões de manchas brancas (LMBs). As LMBs constituem o primeiro sinal clínico da cárie dentária, distinguindo-se da HIM uma vez que se localizam em zonas de estagnação de placa, como a margem cervical.^(43,59,60)

5.5. Hipomineralização traumática

A hipomineralização traumática está associada a história de trauma no dente decíduo precedente e difere da HIM por estar limitada apenas a um dente.⁽⁵⁹⁾

6. Tratamento

A abordagem clínica nos pacientes com HIM representa um desafio clínico devido a diversos problemas, como a hipersensibilidade, progressão rápida de lesões de cárie, cooperação limitada das crianças, dificuldade de se conseguir uma anestesia eficaz e necessidade recorrente de tratamentos dentários.⁽¹⁾ O tratamento destes dentes pode ser doloroso devido à ineficácia da administração anestésica, possivelmente relacionada com a inflamação crónica das células pulpares provocada pela porosidade do esmalte.⁽¹⁰⁾ As crianças com HIM precisam de até 10 vezes mais de tratamentos dentários do que as crianças sem a patologia.^(48,55) As opções de tratamentos disponíveis são diversas.⁽¹²⁾ A decisão sobre qual a opção mais adequada deve ser feita de forma individualizada e depende de vários fatores, tais como: idade e cooperação da criança, severidade da condição, prognóstico a longo prazo, extensão do tratamento, tempo, oclusão e importância ortodôntica do(s) dente(s) afetado(s), presença de outras anomalias, custo, nível socioeconómico e expectativas da criança/pais.⁽⁶¹⁾

William e colaboradores propuseram um protocolo clínico de atuação para o tratamento de dentes com HIM baseado em 6 etapas: identificação do risco; diagnóstico precoce; dessensibilização e remineralização; prevenção de cáries e FEPE; restaurações ou extrações; e manutenção.⁽³⁾

O tratamento dos dentes com HIM deve incluir abordagens preventivas para os casos em que não há perda da estrutura do esmalte; e abordagens restauradoras/conservadoras ou ainda invasivas quando a área afetada precisa de ser removida.⁽⁶²⁾

6.1. Abordagens preventivas

De acordo com a literatura, a abordagem clínica da hipomineralização deve começar por uma fase preventiva, que deve ser implementada desde uma fase precoce.^(3,7) Como tal, o médico dentista deve orientar a criança e os seus pais quanto aos cuidados de higiene oral, uma vez que as crianças com HIM apresentam um risco aumentado para desenvolver cárie dentária. Deve-se instruir e motivar para a higiene oral, e recomendar a redução do consumo de alimentos ácidos e cariogénicos.^(7,38,59)

Aconselha-se o uso de pastas fluoretadas com pelo menos 1450ppm de flúor, de forma a reduzir o risco de cárie e a sensibilidade dentária.^(7,38,59) O uso de água morna aquando a escovagem pode reduzir a sensibilidade, facilitando a higiene oral.⁽³⁸⁾

A aplicação tópica de fluoretos, na forma de vernizes ou géis concentrados, pode atuar como um reservatório de iões fluoreto. Estes podem ser repostos na superfície dentária como

fluorapatite durante a remineralização, reduzindo a sensibilidade e aumentando, em simultâneo, a resistência à desmineralização.^(1,38) Um dos vernizes mais usados é o Duraphat (Colgate-Palmolive, *Manchester, UK*), que contém 50 mg NaF/mL (2.26% F, 22,600 ppm F). O verniz liga-se ao esmalte e à placa dentária, agindo como um reservatório de flúor de libertação lenta. Também pode recorrer-se ao gel “Gelkam” (Colgate-Palmolive, *New York, NY*), composto por 0.4% de fluoreto de estanho (3000 ppm Sn e 1000 ppm F).⁽³⁸⁾ Restrepo *et al.* e Ozgul *et al.* relataram uma diminuição da hipersensibilidade dentária em dentes afetados pela HIM após a aplicação de verniz fluoretado.^(1,38)

É recomendado o uso de produtos compostos por Fosfopeptídeos de Caseína-Fosfato de Cálcio Amorfo (CPP-ACP) nas lesões em estadios iniciais, especialmente enquanto a maturação do dente ainda não está completa.⁽⁵⁹⁾ Este produto tem capacidade de promover a libertação de iões de cálcio e fosfato na saliva, ajudando no processo de remineralização e dessensibilização dos dentes afetados.^(38,59) O complexo CPP-ACP liga-se de forma consistente à placa bacteriana. Além disso, consegue estabilizar os iões de cálcio, fosfato e flúor na saliva pela presença de CPP, o que evita a precipitação espontânea e favorece a penetração destes iões à subsuperfície da lesão.⁽⁵⁹⁾ No entanto, o CPP-ACP está contraindicado nos pacientes alérgicos à proteína incorporada no leite, devido à presença de caseína.⁽⁵⁹⁾

Os produtos mais usados com CPP-ACP na sua composição são os seguintes: “Tooth Mouse” (*GC Corporation, Tokyo, Japan*) com 10% de CPP-ACP e a “MI Paste Plus” (*GC Corporation, Tokyo, Japan*) contendo 10% de CPP-ACP e 0,2% de fluoreto de sódio (900 ppm de flúor).⁽⁵⁹⁾ O complexo CPP-ACP mostrou-se vantajoso uma vez que atua no corpo da lesão enquanto que o flúor apenas remineraliza a camada mais superficial do esmalte.⁽⁵⁹⁾ Entretanto, estudos demonstraram que o uso combinado de CPP-ACP e flúor (CPP-ACFP) apresenta maiores benefícios na remineralização, do que quando usados de forma isolada.⁽⁵⁹⁾

Outro produto recomendado é o gel “Enamelon” (*Premier Dental, EUA*) que contém ACP e flúor (970 ppm de flúor). Este produto fornece quantidades suficientes de flúor e iões de ACP para aumentar a remineralização. Quando comparado com dentífricos com 5.000 ppm de flúor, apresenta benefícios semelhantes. O complexo CPP-ACP também pode ser encontrado incorporado nas pastilhas elásticas.^(59,60)

As pastas dentífricas que contêm “NovaMin” (*NovaMin Technology, GlaxoSmithKline, Flórida, Reino Unido*) também se mostraram eficazes no aumento da remineralização e diminuição da sensibilidade dentária. A NovaMin é um *Bioglass particulate* muito fino, com aproximadamente 18 micrómetros, e é usado nos dentífricos como um agente reparador.⁽⁵⁹⁾

Promove a remineralização dos pequenos orifícios na dentina, reduzindo a sua sensibilidade. Foi relatado que as pastas com NovaMin possuem uma maior capacidade de remineralização do que a CPP-ACP (Tooth Mouse), uma vez que ela adere melhor à superfície do esmalte.⁽⁵⁹⁾

A utilização de dentífricos com arginina também foi proposta para a redução da hipersensibilidade dentária. A arginina promove o selamento dos túbulos dentinários, diminuindo as aferências sensoriais expostas, e bloqueia o mecanismo hidrodinâmico da dor.⁽¹⁾ Bekes e colaboradores verificaram uma redução significativa da hipersensibilidade 8 semanas após duas aplicações de uma pasta dessensibilizante de arginina em dentes com HIM. Estes resultados sugerem que a pasta de arginina pode ser recomendada como agente dessensibilizante para dentes com HIM.⁽¹⁾

O selamento das fissuras nos molares com HIM é também recomendado como prevenção.⁽⁶¹⁾ Os molares devem estar íntegros, sem fraturas.^(7,38) Autores relatam que o uso de adesivo antes da colocação do selante irá aumentar a retenção deste material.^(1,38) Referem ainda, que o pré-tratamento do esmalte com agentes desproteinizantes, como hipoclorito de sódio a 5% após o condicionamento ácido aumenta a força da adesão.^(59,61)

Se os molares afetados estiverem parcialmente erupcionados, apresentarem hipersensibilidade, ou fraturas de esmalte pós-eruptivas, é recomendado o selamento dos mesmos com cimento de ionómero de vidro (CIV).^(38,59) O CIV é uma boa opção para um tratamento de carácter provisório.^(38,59) Além de favorecer a remineralização, protege as estruturas dentárias das lesões de cárie e da sensibilidade dentária.⁽⁶²⁾ Apresenta um coeficiente de expansão térmica semelhante à estrutura do dente, contudo, a sua baixa resistência mecânica, associada à estrutura desorganizada do esmalte dos dentes afetados pela HIM, poderá reduzir a sua longevidade.⁽⁶²⁾ Portanto, esse tipo de restauração não está recomendado nas superfícies de mastigação.⁽⁶¹⁾

6.2. Abordagens conservadoras/restauradoras

Nos dentes com alguma perda de estrutura está recomendada uma abordagem restauradora.⁽⁷⁾ No entanto, é importante lembrar que a polpa do esmalte hipomineralizado não está protegida dos estímulos externos. Desta forma, este stress crónico na polpa pode conduzir a uma resposta inflamatória dentro da mesma, provocando alterações no pH ao nível dos tecidos periapicais, resultando num tecido nervoso pulpar hipersensível, que é difícil de anestesiar, mesmo com o aumento da dose do anestésico local.⁽⁵⁹⁾

- **Opções de tratamentos para os PMPs**

Para o tratamento restaurador dos PMPs afetados pela HIM, estão disponíveis vários materiais: Cimento de ionómero de vidro (CIV), Cimentos de ionómero de vidro modificado por resina (CIVMR), resinas compostas, resinas compostas modificadas com poliácido (RCMP), amálgama, coroas pré-formadas e restaurações indiretas.⁽⁶¹⁾

Recentemente, foi proposta uma técnica designada de infiltração com resina, que consiste na infiltração de uma resina – Icon® - de baixa viscosidade, capaz de penetrar no esmalte desmineralizado.^(59,63) O único material disponível para este procedimento é o *Icon by DMG (Hamburg, Germany)*. Este sistema é formado por: Icon-Etch (ácido clorídrico a 15%), Icon-Dry (etanol a 99%) e Icon-Infiltrant (resina com base de metacrilato). O ácido clorídrico remove a camada superficial de esmalte e permite, deste modo, o acesso ao corpo da lesão, que é então infiltrado com a resina. Esta técnica confere proteção contra ataques ácidos, melhora as propriedades micromecânicas do esmalte e reduz as fraturas do esmalte, podendo, também, melhorar a adesão das restaurações uma vez que aumenta a área hidrofóbica.^(59,63) É um procedimento irreversível e requer excelente isolamento. Os dentes com HIM grau severo beneficiam mais desta técnica devido à sua grande porosidade e reduzida densidade mineral.⁽⁵⁹⁾ Porém, esta técnica ainda não é totalmente recomendada, pois requer mais estudos que avaliem os seus efeitos a longo prazo.^(59,60)

O CIV e o CIVMR devem ser utilizados apenas como uma abordagem provisória até à realização de uma restauração definitiva.^(56,60) A resina composta é o material de eleição devido às suas excelentes propriedades mecânicas.^(7,12,59,60) Além disso, quando comparada com outros materiais restauradores, apresenta maior estabilidade (sobrevida de 5,2 anos e uma taxa de sucesso de 74-100%).⁽³⁸⁾ A definição das margens da cavidade é uma das dificuldades enfrentadas pelos médicos dentistas. Recomenda-se remover todo o esmalte poroso, até sentir a resistência à broca ou à sonda.⁽⁵⁹⁻⁶¹⁾ O pré-tratamento com hipoclorito de sódio a 5,25% poderá aumentar a força adesiva.⁽⁵⁹⁾ A amálgama deve ser evitada devido à forma atípica da cavidade.^(38,61) Por ser um material não adesivo, não consegue proteger as restantes estruturas dentárias, possibilitando a ocorrência de fraturas.^(12,59,61)

Quando os molares se encontram muito destruídos (graus severos de HIM), sem capacidades de reter uma restauração em resina composta, pode-se recorrer ao uso de coroas parciais ou totais.^(59,60) As coroas de aço inoxidável previnem a ocorrência de fratura do esmalte pós-erupção e a sensibilidade dentária e ajudam a manter a dimensão vertical através de corretos contactos oclusais e interproximais. São de baixo custo e requerem pouca preparação dentária,

para além do facto de poderem ser colocadas numa única consulta.⁽⁵⁹⁾ Nas crianças mais velhas, também se pode optar por onlays em metais não preciosos, como o ouro. No entanto, estes procedimentos são mais demorados e mais dispendioso.⁽⁵⁹⁾ Outra opção de tratamento são as coroas provisórias pré-formadas de compósito maleável, com diferentes tamanhos (*Protemp Crown Temporisation Material by 3M ESPE*) e que possibilitam uma restauração estética. Esse tipo de material exige algum preparo dentário, mas o procedimento é considerado fácil, apesar de não existirem ainda estudos que comprovem a sua eficácia em molares com HIM.⁽⁵⁹⁾

- **Opções de tratamentos para os IPs**

Preocupações estéticas são frequentemente observadas em pacientes com HIM, envolvendo os incisivos.^(38,59,60) Nas crianças pequenas, os dentes afetados devem ser tratados de forma conservadora, uma vez que apresentam polpas maiores, imaturas e sensíveis. Além disso, é preferível adiar o tratamento estético, pois as opacidades do esmalte tendem a tornar-se menos profundas ao longo do tempo.^(59,60) As opacidades esbranquiçadas são menos graves do que as amarelo-acastanhadas e os defeitos nos incisivos geralmente são mais leves comparativamente aos molares.^(59,60)

Quando os incisivos estão esteticamente comprometidos, pode considerar-se o branqueamento dentário ou a microabrasão, ou então a combinação de ambos.^(1,59,60)

A microabrasão consiste na remoção de defeitos, por abrasão e erosão química da porção superficial do esmalte (não ultrapassar 0,1mm)^(1,59), usando ácido clorídrico a 18% ou ácido fosfórico a 37,5% com pedra-pomes.^(3,38,59,60) Esta técnica permite remover e polir simultaneamente a porção superficial do esmalte, causando alterações nas propriedades óticas por forma a melhorar a estética.⁽⁵⁹⁾ A localização e a profundidade das lesões são os fatores essenciais para o sucesso deste tratamento, que deve ser limitado às lesões superficiais do esmalte.^(1,59) No entanto, esta técnica apresenta um benefício limitado se usada de forma isolada, por causa da anatomopatologia das lesões de HIM. Foi sugerida a aplicação em casa de produtos contendo CPP-ACP após a microabrasão, pela sua eficácia na remineralização dentária.⁽⁵⁹⁾

Em relação ao branqueamento dentário, o objetivo é camuflar as opacidades, tornando-as menos visíveis. É preciso ter em consideração que os branqueamentos dentários nas crianças pequenas podem resultar em hipersensibilidade, irritação da mucosa e alterações na superfície do esmalte.^(38,59) Portanto, esta opção de tratamento é indicada para adolescentes.^(59,60) Pode ser realizado em casa, por meio da aplicação diária de gel de peróxido de carbamida a 10% numa moldeira personalizada prescrita pelo médico dentista.⁽⁵⁹⁾ Para melhor resultado recomenda-se combinar esse tratamento com o uso de CPP-ACP “Tooth Mouse”.^(59,60) O “Tooth Mouse”

confere proteção às estruturas dentárias e remineraliza as opacidades durante o processo de branqueamento, sem interferir com efeito branqueador do produto. A utilização combinada de peróxido de hidrogénio e CPP-ACP pode ser feita na proporção 1/6 a 3/4, dependendo da resposta da opacidade ao agente branqueador.⁽⁵⁹⁾

Uma outra opção é a técnica *etch-bleach-seal* proposto por Wright, que visa remover as manchas amarelo-acastanhadas. O dente afetado deve ser tratado previamente com ácido fosfórico a 37% durante 60 segundos; de seguida faz-se aplicação contínua do hipoclorito de sódio a 5% como agente branqueador, durante 5 a 10 minutos. A seguir, o dente deve ser recondicionado e envolvido por uma camada protetora, como o selante de fissuras. Este procedimento pode remover as manchas amarelo-acastanhadas, deixando uma mancha esbranquiçada, que esteticamente é mais aceitável.⁽⁵⁹⁾

A infiltração por resina (Icon®) também pode acarretar benefícios estéticos nos incisivos hipomineralizados. O índice de refração do infiltrante de resina (1,52) é próximo ao do esmalte saudável (1,62), o que poderá gerar melhorias nas propriedades óticas, na translucidez do esmalte, bem como na estética.⁽⁵⁹⁾ Nos incisivos é recomendada a técnica de infiltração profunda de resina. Esta técnica consiste em preparar o dente afetado de forma a assegurar que a infiltração atinja toda a extensão da lesão. Contudo, tem de se ter em atenção que não se pode remover mais do que 500 micrómetros da superfície do esmalte. De seguida, a camada removida é restaurada com compósito.⁽⁵⁹⁾ Alguns estudos investigaram a longevidade do resultado estético desta técnica e encontraram resultados favoráveis até pelo menos 6 meses após a realização deste procedimento, verificando, porém, que a principal desvantagem é a descoloração do material.⁽⁵⁹⁾

Ainda relativamente aos incisivos, pode optar-se por realizar restaurações com resinas compostas ou facetas.^(7,59) Para as restaurações é necessário remover o esmalte defeituoso e restaurar com resinas opacas para evitar redução excessiva do esmalte.^(59,60) Nos casos de facetas a abordagem pode ser mais conservadora, uma vez que pode não ser necessário remover o esmalte afetado.⁽⁵⁹⁾ Estas duas opções estão indicadas quando as lesões são extensas com exposição de dentina ou fraturas do esmalte. As principais desvantagens das resinas compostas são o facto de estarem sujeitas a descoloração, desgaste, fraturas, sendo necessário uma manutenção e controlo rigoroso a longo prazo.⁽⁵⁹⁾

As facetas de porcelana são uma opção quando as outras técnicas falham e estão indicadas para pacientes com idade superior a 18 anos.⁽⁵⁹⁾

6.3. Abordagem invasiva

Quando os dentes se encontram gravemente afetados e com mau um prognóstico, é necessário considerar a exodontia.^(7,59) Esta opção terapêutica obriga a um exame clínico e radiográfico rigorosos, e a um estudo ortodôntico⁽⁶⁰⁾, e deve ter em conta fatores como a idade do paciente, o número de dentes afetados e a sua vitalidade, a cooperação do paciente, possibilidades de restaurar ou não, e a idade eruptiva do mesmo.^(7,12,59)

A idade considerada como o ideal para extrair o PMP é entre 8,5-9 anos de idade.⁽⁷⁾ Desta forma, os segundos molares permanentes irão mesializar até à posição do primeiro molar, ocupando o seu lugar. Para permitir a mesialização do 2º molar, é necessário que a extração dos primeiros molares seja realizada antes da calcificação da bifurcação das raízes dos segundos molares inferiores.^(59,60)

Em suma, a evolução das técnicas e dos materiais utilizados no tratamento de dentes hipomineralizados têm proporcionado uma melhoria na qualidade de vida dos pacientes. No entanto, o tratamento desses dentes permanece um desafio para os médicos dentistas.⁽¹⁾ Atualmente, as recomendações terapêuticas publicadas são gerais e não específicas a cada paciente.⁽⁶⁴⁾ Recomenda-se prevenir a destruição e/ou perda dos dentes afetados, reduzir a hipersensibilidade dentária e possibilitar uma reabilitação estética e funcional. Para isso é fundamental um diagnóstico precoce, combinado com a avaliação da gravidade da HIM, da idade e da expectativa dos pacientes para um tratamento mais eficaz e conservador.^(1,59)

IV. Conclusão

A HIM é uma patologia de enorme relevância clínica e constitui um frequente desafio para o médico-dentista.

Vários estudos apontam para uma etiologia sistêmica e multifatorial, no entanto as causas ainda não foram comprovadas. Os fatores que parecem mais associados à HIM são problemas pré e perinatais e doenças comuns na infância (principalmente nos 3 primeiros anos de vida), parto prematuro, escassez de oxigênio, distúrbios metabólicos de cálcio-fosfato, dioxinas e bifenilos policlorados (poluentes ambientais). O uso de antibiótico também tem sido mencionado como possível causa da HIM. Contudo, existe uma controvérsia na literatura, pois não se consegue distinguir o responsável pela HIM, se a doença em si ou a antibioticoterapia utilizada no tratamento das doenças. O papel da genética na etiologia da HIM também tem sido investigado, porém ainda não há dados conclusivos. São necessários mais estudos, de forma a aumentar a força de evidência científica sobre os fatores que têm vindo a ser investigados e outros que possam estar envolvidos.

A HIM é frequente em muitas populações a nível mundial, apresentando uma prevalência entre os 2,4 e 40,2%. A prevalência mais elevada foi reportada na América do Sul, Oceânia e Europa e a mais baixa foi verificada na Ásia e na África. Verifica-se uma grande variação na prevalência da HIM entre os estudos, devido ao uso de critérios diferentes tanto para a seleção da amostra como para a recolha de dados. Essas disparidades reforçam a necessidade de padronização dos critérios para facilitar investigações futuras.

O esmalte hipomineralizado é fino e poroso, suscetível à cárie, erosão e fratura do esmalte pós-erupção. Sabe-se que as crianças afetadas exibem com maior frequência problemas de comportamento, medo e ansiedade. A acrescentar a esse fator, a sensibilidade dentária pode levar o paciente a abdicar da higiene oral diária, aumentando a sua suscetibilidade ao desenvolvimento de cárie.

A escolha do melhor tratamento a longo prazo é difícil e pode abranger desde procedimentos preventivos até à extração do dente. De um modo geral, numa primeira linha de tratamento – fase preventiva - deve-se englobar a instrução e motivação da higiene oral, recomendando pastas fluoretadas com pelo menos 1450 ppm de flúor e aconselhamento dietético. A aplicação de verniz de flúor e selantes de fissuras nos dentes posteriores e o uso de pastas com CCP-ACP podem reduzir a sensibilidade e ajudar na remineralização do esmalte afetado. Em dentes pouco comprometidos pode optar-se por remover as opacidades de esmalte e restaurar com resina composta. Quando o dente não possui estrutura suficiente recomenda-se

a colocação de coroas totais ou parciais, que recobrem toda a estrutura dentária, diminuindo a sensibilidade. Relativamente aos dentes anteriores, poderá considerar-se branqueamento dentário ou a microabrasão. Por último, nas situações em que os dentes apresentam grande comprometimento, em que a restauração não é possível, considera-se a extração. No entanto, as extrações deverão ser planeadas com base numa abordagem multidisciplinar.

Na realização do presente trabalho de revisão da literatura, encontraram-se várias limitações. É de destacar o facto de maioria dos estudos realizados serem transversais e retrospectivos, dependentes da memória dos pais em relação às condições de saúde e doença nos primeiros anos de vida. Tendo em conta a distância temporal entre o acontecimento e a fase de abordagem, poder-se-ão gerar lacunas e imprecisões, dificultando o estabelecimento de uma relação causal. Para investigações futuras sugere-se que sejam realizados estudos prospetivos, com um número de amostra mais elevado, que possam iniciar à data do nascimento até a erupção dos PMPs.

V. Referências Bibliográficas

1. da Cunha Coelho ASE, Mata PCM, Lino CA, Macho VMP, Areias CMFGP, Norton APMAP, et al. Dental hypomineralization treatment: A systematic review. Vol. 31, *Journal of Esthetic and Restorative Dentistry*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 26–39.
2. Jeremias F, Koruyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol* [Internet]. Outubro de 2013 [citado 16 de Setembro de 2019];58(10):1434–42. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23790503>
3. Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *Int J Clin Pediatr Dent* [Internet]. Setembro de 2012 [citado 10 de Setembro de 2019];5(3):190–6. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25206166>
4. Teixeira RJPB, Andrade NS, Queiroz LCC, Mendes FM, Moura MS, Moura L de FA de D, et al. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. Março de 2018 [citado 10 de Setembro de 2019];28(2):198–206. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28833715>
5. Krishan K, Garg A, Kanchan T, Machado M, Rao A. Enamel hypoplasia and its role in identification of individuals: A review of literature. *Indian J Dent*. 2015;6(2):99.
6. Padavala S, Sukumaran G. Molar Incisor Hypomineralization and Its Prevalence. *Contemp Clin Dent* [Internet]. Setembro de 2018 [citado 9 de Setembro de 2019];9(Suppl 2):S246–50. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30294152>
7. Fernandes AS, Mesquita P, Vinhas L. Hipomineralização incisivo-molar: Uma revisão da literatura. Vol. 53, *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*. 2012. p. 258–62.
8. Tourino LFPG, Corrêa-Faria P, Ferreira RC, Bendo CB, Zarzar PM, Vale MP. Association between Molar Incisor Hypomineralization in Schoolchildren and Both Prenatal and Postnatal Factors: A Population-Based Study. *PLoS One* [Internet]. 2016 [citado 12 de Setembro de 2019];11(6):e0156332. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27280451>
9. Giuca MR, Cappè M, Carli E, Lardani L, Pasini M. Investigation of Clinical Characteristics and Etiological Factors in Children with Molar Incisor Hypomineralization. *Int J Dent*. 2018;2018.
10. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent* [Internet]. 2014 [citado 10 de Setembro de 2019];2014:234508. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24949012>
11. Jeremias F, Pierri RAG, Souza JF, Fragelli CMB, Restrepo M, Finoti LS, et al. Family-Based Genetic Association for Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res* [Internet].

- 2016 [citado 10 de Setembro de 2019];50(3):310–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27179118>
12. Elhennawy K, Schwendicke F. Managing molar-incisor hypomineralization: A systematic review. *J Dent* [Internet]. 2016;55:16–24. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jdent.2016.09.012>
 13. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LR da S, Brancher JA, Reis A, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019;
 14. Koruyucu M, Özel S, Tuna EB. Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *J Dent Sci*. 2018;
 15. Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Ayoub F. Molar incisor hypomineralisation in Lebanon: prevalence and clinical characteristics. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2019;(0123456789). Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40368-019-00505-w>
 16. Sakly EH, Amor W Ben, Zokkar N, Charavet C, Amor F Ben. Prevalence of molar incisor hypomineralisation among school children aged 7-12 years in Tunis, Tunisia. *Pesqui Bras Odontopediatria Clin Integr*. 2020;20:1–8.
 17. Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CHL. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *Int J Paediatr Dent*. 2015;25(2):73–8.
 18. Hussein AS, Faisal M, Haron M, Ghanim AM, Abu-Hassan MI. Distribution of molar incisor hypomineralization in Malaysian children Attending University Dental Clinic. *J Clin Pediatr Dent*. 2015;39(3):219–23.
 19. Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):53–8.
 20. Wu X, Wang J, Li Y-H, Yang Z-Y, Zhou Z. Association of molar incisor hypomineralization with premature birth or low birth weight: systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 29 de Outubro de 2018 [citado 9 de Setembro de 2019];1–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30369281>
 21. Jankovic S, Ivanovic M, Davidovic B, Lecic J. Distribution and characteristics of molar-incisor hypomineralization. *Vojnosanit Pregl Med Pharm J Serbia*. 2014;71(8):730–4.
 22. Dantas-Neta NB, Soares Figueiredo M, Lima CCB, Bendo CB, Matos de Andrade ÉM, Lima M de DM, et al. Factors associated with molar–incisor hypomineralisation in schoolchildren aged 8–10 years: a case–control study. *Int J Paediatr Dent*. 2018;28(6):570–7.
 23. Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Molar incisor hypomineralisation: Possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2012;13(4):164–70.
 24. Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent* [Internet]. 2018 [citado 2 de Novembro de 2019];68:10–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29221956>

25. Taylor GD. Molar incisor hypomineralisation. *Evid Based Dent* [Internet]. 2017;18(1):15–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ebd.6401219>
26. Sönmez H, Yildirim G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: An epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2013;14(6):375–80.
27. Tseveenjav B, Furuholm J, Mulic A, Valen H, Maisala T, Turunen S, et al. Estimating molar-incisor-hypomineralization among 8-year-olds based on 15-year public oral health practice-based data. *Acta Odontol Scand* [Internet]. 2020;0(0):1–6. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/00016357.2020.1751274>
28. Vieira AR. On the genetics contribution to molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. Janeiro de 2019 [citado 10 de Setembro de 2019];29(1):2–3. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30367537>
29. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci*. 2014;122(4):265–70.
30. Kılınç G, Çetin M, Köse B, Ellidokuz H. Prevalence, aetiology, and treatment of molar incisor hypomineralization in children living in Izmir City (Turkey). *Int J Paediatr Dent*. 29 de Maio de 2019;
31. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol* [Internet]. 2016 [citado 16 de Setembro de 2019];44(4):342–53. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27121068>
32. Schneider PM, Silva M. Endemic Molar Incisor Hypomineralization: a Pandemic Problem That Requires Monitoring by the Entire Health Care Community. *Curr Osteoporos Rep* [Internet]. 2018 [citado 2 de Novembro de 2019];16(3):283–8. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29728996>
33. Kühnisch J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, et al. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dent J*. 2014;124(3):286–93.
34. Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization A systematic review. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(2):120–30.
35. Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand* [Internet]. Julho de 2016 [citado 2 de Novembro de 2019];74(5):416–22. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27140829>
36. Ngoc VTN, Huong LT, Van Nhon B, Tan NTM, Van Thuc P, Hien VTT, et al. The higher prevalence of developmental defects of enamel in the dioxin-affected region than non-dioxin-affected region: result from a cross-sectional study in Vietnam. *Odontology* [Internet]. 2019;107(1):17–22. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10266-018-0358-1>
37. Vieira AR, Kup E. On the Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res*.

- 2016;50(2):166–9.
38. Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):75–81.
 39. Saitoh M, Nakamura Y, Hanasaki M, Saitoh I, Murai Y, Kurashige Y, et al. Prevalence of molar incisor hypomineralization and regional differences throughout Japan. *Environ Health Prev Med*. 2018;23(1):1–6.
 40. Hubbard MJ. Molar hypomineralization: What is the US experience? *J Am Dent Assoc* [Internet]. 2018;149(5):329–30. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2018.03.013>
 41. Jälevik B. Jälevik2010_Article_PrevalenceAndDiagnosisOfMolar-.pdf. *Cent Orthod Paediatr Dent*. 2010;11(2).
 42. Mishra A, Pandey RK. Molar Incisor Hypomineralization: An Epidemiological Study with Prevalence and Etiological Factors in Indian Pediatric Population. *Int J Clin Pediatr Dent*. Junho de 2016;9(2):167–71.
 43. Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015;16(3):235–46.
 44. Elfrink MEC, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent* [Internet]. 2015;16(3):247–55. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s40368-015-0179-7>
 45. Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. Março de 2018 [citado 9 de Setembro de 2019];28(2):170–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28732120>
 46. Mulic A, Cehajic E, Tveit AB, Stenhagen KR. How serious is molar incisor hypomineralisation (MIH) among 8- and 9-year-old children in Bosnia-Herzegovina? A clinical study. *Eur J Paediatr Dent*. 2017;18(2):153–7.
 47. Goswami M, Bhushan U, Pandiyan R, Sharma S. Molar Incisor Hypomineralization—An Emerging Burden: A Short Study on Prevalence and Clinical Characteristics in Central Delhi, India. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2019;12(3):211–4.
 48. Mejía JD, Restrepo M, González S, Álvarez LG, Santos-Pinto L, Escobar A. Molar Incisor Hypomineralization in Colombia: Prevalence, Severity and Associated Risk Factors. *J Clin Pediatr Dent* [Internet]. 2019 [citado 12 de Setembro de 2019];43(3):185–9. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30964726>
 49. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–7.
 50. Americano GCA, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. A systematic review on the

- association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent* [Internet]. Janeiro de 2017 [citado 10 de Setembro de 2019];27(1):11–21. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27098755>
51. Wuollet E, Laisi S, Alaluusua S, Waltimo-Sirén J. The association between molar-incisor hypomineralization and dental caries with socioeconomic status as an explanatory variable in a group of finnish children. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(7).
 52. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Degree of severity of molar incisor hypomineralization and its relation to dental caries. *Sci Rep*. 1 de Dezembro de 2018;8(1).
 53. Andrade NS, Pontes AS, de Sousa Paz HE, de Moura MS, Moura L de FA de D, Lima M de DM. Molar incisor hypomineralization in HIV-infected children and adolescents. *Spec Care Dent*. 2017;37(1):28–37.
 54. Neves AB, Americano GCA, Soares DV, Soviero VM. Breakdown of demarcated opacities related to molar-incisor hypomineralization: a longitudinal study. *Clin Oral Investig*. 8 de Fevereiro de 2019;23(2):611–5.
 55. Giuca MR, Lardani L, Pasini M, Beretta M, Gallusi G, Campanella V. State-of-the-art on MIH. Part. 1 Definition and aepidemiology. *Eur J Paediatr Dent*. 2020;21(1):80–2.
 56. Rao MH, Aluru SC, Jayam C, Bandlapalli A, Patel N. Molar incisor hypomineralization. *J Contemp Dent Pract* [Internet]. 2016 [citado 21 de Julho de 2020];17(7):609–13. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27595731/>
 57. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GMB, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: A prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*. 2011;21(5):333–41.
 58. da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro R de CL, Santos-Pinto L, Zuanon ACC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*. 2010;20(6):426–34.
 59. Almualllem Z, Busuttill-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (Mih) – an overview. *Br Dent J*. 2018;225(7):601–9.
 60. Ghanim A, Silva MJ, Elfrink MEC, Lygidakis NA, Mariño RJ, Weerheijm KL, et al. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(4):225–42.
 61. Lygidakis NA. Treatment modalities in children with teeth affected by molar-incisor enamel hypomineralisation (MIH): A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010;11(2):65–74.
 62. Fragelli CM ari. B, Souza JF eltri. de, Jeremias F, Cordeiro R de CL, Santos-Pinto L. Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth. *Braz Oral Res*. 2015;29(1):1–7.
 63. Crombie F, Manton D, Palamara J, Reynolds E. Resin infiltration of developmentally hypomineralised enamel. Vol. 24, *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2014. p. 51–5.

64. Steffen R, Krämer N, Bekes K. The Würzburg MIH concept: the MIH treatment need index (MIH TNI): A new index to assess and plan treatment in patients with molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18(5):355–61.