

Revista Estomatológica Herediana

ISSN: 1019-4355

rev.estomatol.herediana@oficinas-
upch.pe

Universidad Peruana Cayetano Heredia
Perú

Gonzales Pinedo, Clara O.; Miguel del Priego, Guido Perona
Amelogenésis imperfecta: Criterios de clasificación y aspectos genéticos
Revista Estomatológica Herediana, vol. 19, núm. 1, enero-junio, 2009, pp. 55-62
Universidad Peruana Cayetano Heredia
Lima, Perú

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=421539351010>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

Artículo de Revisión

Amelogenésis imperfecta: Criterios de clasificación y aspectos genéticos

Clara O. Gonzales Pinedo¹
Guido Perona Miguel del Priego²

¹Cirujano - Dentista.

²Docente del Departamento Académico de Estomatología del Niño y del Adolescente. Facultad de Estomatología. Universidad Peruana Cayetano Heredia.

Correspondencia

Clara O. Gonzales Pinedo
Jr. Quipaypampa 155 Tahuantinsuyo - Lima 28,
Perú
Teléfono: 526-1450.
e-mail: claragonzalesp@hotmail.com

Recibido : 06 de marzo del 2009

Aceptado : 18 de mayo del 2009

RESUMEN

La amelogenésis imperfecta es una alteración del esmalte que se puede presentar tanto en dentición decidua como permanente con diversas consecuencias negativas para los pacientes. La presente revisión describe los criterios diagnósticos, clasificación, etiología, casos esporádicos en los que se ha relacionado con otras alteraciones clínicas o enfermedades sistémicas, y su tratamiento; enfatizando la etiología y clasificación de esta alteración puesto que son las áreas en las que se han realizado muchos avances en los últimos años, especialmente relacionado con los aspectos genéticos.

Palabras clave: AMELOGÉNESIS IMPERFECTA / HIPOPLASIA DEL ESMALTE DENTAL / AMELOGENINA.

Amelogenesis imperfecta: Classification criteria and genetic aspects

ABSTRACT

Amelogenesis imperfecta is an enamel alteration that occurs in both deciduous and permanent dentition with diverse negative consequences for the patients. The present review describes the diagnostic criteria, classification, etiology, sporadic cases in which it is related to other clinical alterations or systemic diseases, and its treatment; emphasizing in the etiology and classification of this alteration since they are the areas in which many advances have been performed in the last years, specially related to the genetic aspects.

Key words: AMELOGENESIS IMPERFECTA / DENTAL ENAMEL HYPOPLASIA / AMELOGENIN.

Introducción

La amelogenésis imperfecta (AI) es una alteración del esmalte con manifestaciones clínicas, radiográficas y alteraciones genéticas donde la estructura adamantina es de pobre desarrollo o ausencia completa del esmalte, causado por la diferenciación impropia de los ameloblastos (1). La AI se presenta aislada o asociada con otras anomalías como síndromes, producto de una alteración hereditaria, ya sea autosómico dominante, autosómico recesivo, ligada al sexo, y/o presentarse esporádicamente (causas no genéticas), siendo el diagnóstico genético, en la actualidad, solamente una herramienta de investigación. En los niños además de las alteraciones de la estructura dental causa otras alteraciones, como la falta de interacción con la sociedad por la baja autoestima, alteración en la función masticatoria y salud dental; siendo su tratamiento un manejo

multidisciplinario por el genetista, psicólogo, odontopediatra y el ortodoncista, con el fin de lograr un tratamiento integral de estos pacientes; interviniendo desde temprana edad, con acciones preventivas y restauradoras (2).

El esmalte es un tejido de origen ectodérmico, altamente mineralizado; en el período de odontogénesis, dentro de una matriz extracelular derivados de la síntesis y secreción de proteínas por las células ameloblasticas, comienza su formación en la séptima semana de gestación (3), y continúa después del nacimiento. En un niño al nacer, se ha mineralizado un tercio del esmalte (4), siendo este un proceso complejo que puede ser dividido en: (5)

a. Etapa secretora, se inicia con la producción de una matriz proteica, mineralizada en un 30%, y formada por 90% de amelogeninas y 10% de proteínas no amelogeninas (tuftelina, enamelina y ameloblastina), además sintetizan proteasas séricas, que incluye:

plasminógeno, prostatina, hepsina, y calicreína. Además en esta etapa los cristales crecen en longitud (5,6).

b. Etapa madurativa, comienza con la degradación de la matriz, aquí los minerales se depositan en los lados de los cristalitos, donde crecen en espesor y se unen con los cristales de hidroxiapatita adyacentes donde se completa la mineralización (5).

Criterios Diagnósticos

El diagnóstico de AI involucra examen clínico, radiográfico, histológico y genético. Los dos primeros exámenes permiten realizar un diagnóstico presuntivo mientras que los dos últimos permiten un diagnóstico definitivo (7). La AI afecta a los dientes de manera generalizada y puede confundirse con otras lesiones del esmalte (8,9), tales como: a. mancha blanca, que afecta a las piezas dentarias de forma localizada o generalizada ubicándose en la zona

cervical del diente y está relacionado con el riesgo de caries del paciente (9); b. fluorosis dental, que afecta a los dientes en forma generalizada, asociada con el lugar de residencia del paciente; c. hipoplasia del esmalte, que afecta a la pieza dentaria de forma localizada en diferentes partes del diente, relacionada con traumatismo dentoalveolar o deformaciones en cierta etapa de formación del esmalte (10,11,12).

La AI se evidencia clínicamente por decolorado dental, superficie del esmalte rugosa con pérdida de mineral y en algunas oportunidades se puede manifestar con sensibilidad a los cambios térmicos. A nivel radiográfico, se observa un esmalte delgado con poco contraste con la dentina subyacente (10). Si al examen clínico y radiográfico se sospecha de una AI es importante pedir datos de laboratorio para descubrir posibles alteraciones genéticas, enfermedades sistémicas, y perturbaciones en el desarrollo sistemático derivadas de la cresta neural (13). Por otro lado, algunos autores refieren que la microscopía electrónica de barrido (MEB) es uno de los métodos más efectivos para diagnosticar e identificar el tipo de AI (1,14), y la herramienta genética molecular permitirá un diagnóstico aún más preciso (7).

Para diagnosticar el tipo de AI se debe recurrir a la evaluación de la microdureza del esmalte a través de cortes axiales utilizando el MEB. En la AI tipo hipoplásico, el esmalte es muy fino y mucho más suave que el esmalte normal; en la AI tipo hipomadurativo, el esmalte es notablemente más suave, en la AI tipo hipomineralizada, es suave, semejante a la dentina. Estas microestructuras varían de acuerdo a los cambios de orientación de los

prismas del esmalte alterado (14).

Clasificación

Por muchas décadas la clasificación estuvo basada en el fenotipo siendo esto solo parte de la herramienta de evaluación para llegar al diagnóstico preciso. En 1945 la AI se subdividió en hipoplasia e hipocalcificación; después Witkop propuso el término "hipomaduración", para describir los casos menos graves pero también describió la adquisición por la herencia (1,15,16). En 1988 Witkop (17) propuso una clasificación que considera 4 tipos y 14 subtipos (Tabla 1). Actualmente, la clasificación está basada en la propuesta de Aldred et al (2003) que considera los hallazgos clínicos, antecedentes sistémicos y árbol genealógico (Tabla 2) (17).

La AI que afecta el esmalte de forma parcial o generalizada ya sea

en un individuo o dentro de una familia, se puede apreciar como:

- AI tipo hipoplásico, compuesta generalmente por cristales aprismáticos, de aspecto clínico poroso, áspero, extensamente agrietada (Fig. 1A), al MEB el esmalte está cubierto con cristales ovoides o globulares en forma de listones, empaquetados, orientados aleatoriamente y muy delgados (aproximadamente de 10 nm de ancho) (18), clínicamente se observa superficies de diferente ubicación, coloración blanquecina-plomiza opaca con ausencia de brillo (Fig. 1B, C). Wright et al. evaluaron los dientes primarios con AI hipoplásico usando MEB y visualizaron esbozos irregulares en la estructura prismática superficial y no encontraron ninguna cavidad en los defectos adamantinos superficiales; la pobre orientación

Tabla 1. Clasificación de la amelogenésis imperfecta según Witkop.

Tipo I Hipoplasia

- IA Hipoplasia con hoyos, autosómico dominante
- IB Hipoplasia local, autosómico dominante
- IC Hipoplasia local, autosómico recesiva
- ID Hipoplasia lisa, autosómico dominante
- IE Hipoplasia lisa, ligada al cromosoma X dominante
- IF Áspera, autosómico dominante
- IG Agenesia del esmalte, autosómico recesiva

Tipo II Hipomaduración

- IIA Hipomaduración, pigmentada autosómico recesiva
- IIB Hipomaduración
- IIC Dientes nevados, ligado al cromosoma X
- IID Autosómico dominante?

Tipo III Hipocalcificación

- IIIA Autosómico dominante
- IIIB Autosómico recesiva

Tipo IV Hipomaduración - Hipoplasia con taurodontismo

- IVA Hipomaduración-hipoplasia con taurodontismo, autosómico dominante
- IVA Hipoplasia-hipomaduración con taurodontismo, autosómico dominante

Tabla 2. Criterios para la clasificación de la amelogenésis imperfecta propuesta por Aldred et al. (17). Clasificación basada en:

Modo de herencia

Fenotipo (clínico y radiográfico)

Defecto molecular (cuando es conocido)

Resultado bioquímico (cuando es conocido)

de los cristales y las zonas vacías entre ellas, presentaron múltiples depresiones superficiales y profundos vacíos tubulares en las superficies adamantinas, lo cual pudo deberse a la síntesis proteica y/o mineralización defectuosa (1). - AI tipo hipomaduración, se manifiesta clínicamente con opacificación en las superficies oclusales, con alta prevalencia de contraer lesiones cariosas (18), además se puede evidenciar superficies de color amarillenta (Fig. 2A), marrón, blanco o

decoloradas (Fig. 2B)(19). - AI tipo hipomineralización, el esmalte es de característica suave y puede desprenderse muy fácilmente, surgiendo la exposición de la dentina (Fig. 3), pudiendo esto causar problemas como sensibilidad y lesiones de caries. En un estudio histoquímico de la dentina se demostró los niveles elevados de calcio en respuesta a los desórdenes del esmalte (10). - AI tipo hipoplasia e hipomaduración con taurodontismo, suele manifestarse en ambas

denticiones, al examen radiográfico (panorámica y periapical), se evidencian cámaras pulpares amplias y alargadas en los primeros molares permanentes (Fig. 4A), generalmente estos pacientes tienen anomalías en el cabello y en los huesos, un denso hueso cortical y uñas displásicas evidenciándose en la infancia, pero perdiéndose en la adolescencia. Algunos autores señalan que este tipo de AI suele presentar una mutación en los genes DLX3 y DLX7 donde se ve perturbado la



Fig. 1. Amelogénesis imperfecta tipo hipoplásico (izquierda). De aspecto clínico poroso, áspero y agrietado (centro). Con coloración blanquecina-plomiza opaca (derecha) (Servicio de Postgrado - Odontopediatría, UPCH).



Fig. 2. Amelogénesis imperfecta tipo hipomaduración. Con superficies de color amarillenta (izquierda). Con superficies de color marrón (derecha). (Cortesía del Servicio de Postgrado - Odontopediatría, UPCH).



Fig. 3. Amelogénesis imperfecta tipo hipomineralización (Cortesía del Servicio de Postgrado-Odontopediatría, UPCH).

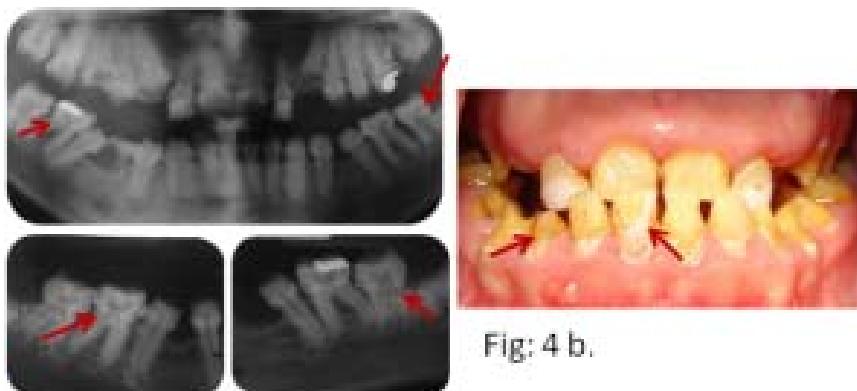


Fig. 4 b.

Fig. 4 a.

Fig. 4. Amelogénesis imperfecta tipo hipoplasia e hipomaduración con taurodontismo. A. Radiográficamente, las primeras molares evidencian cámaras pulpares amplias y alargadas. B. Clínicamente, se observa alteración en formación del esmalte. (Dr. Luis Neyra. Servicio de Postgrado - Odontopediatría, CES).

formación del esmalte (Fig. 4B)(20).

Etiología

El esmalte dental es una estructura altamente organizada, se piensa que es rigurosamente controlada en los ameloblastos a través de la interacción de las moléculas de la matriz orgánica que incluyen a la enamelina [(ENAM) gen 4q21, ligada autosómico dominante (AD) o autosómico recesiva(AR); el gen 4q13.3 asociada a la herencia, exclusivo

AR], amelogenina [(AMELX) gen Xp22.3 - gen p22.1], ameloblastina [(AMB1); gen 4q21], tuftelina [(TUFT1) gen 1q21], amelotina [(AMELOTIN) gen 4q13], sialofosfoproteína dentinaria [(DSPP) gen 4q21.3] y una variedad de enzimas tales como la calicreína 4 [(KLK4 gen 19q13.3-q13.4] y metaloproteinasa matricial 20 [(MMP20) gen 11q22.3 - q23] (15).

La AI puede heredarse de una manera ligada al cromosoma X o como un rasgo autonómico dominante o recesivo. Sin embargo, hay casos donde el diagnóstico de la AI permanece como, aparentemente, los casos esporádicos de defectos del esmalte (15).

La metilación del ADN es fundamental en la regulación del silenciamiento de los genes, lo cual lo convierte en un camino prometedor para explicar no sólo los mecanismos fisiológicos de inactivación del gen AMELX, sino también situaciones patológicas (5). En el gen ENAM se han descrito cinco mutaciones; la primera corresponde a la variante g.6395G>A asociada con AI hereditaria AD, tipo hipoplasia generalizada, con aspecto clínico de áreas blanquecinas lisas; la variante g.2382A>T es causal tipo hipoplásia local, con presencia clínica de superficies descalcificadas con hoyos y grandes áreas de esmalte afectado. La mutación g.8344delG se asocia con AI hereditaria AD que combina la tipo hipoplásica generalizada y local; la variante g.13185_13186insAG, en estado homocigoto causa un fenotipo de AI por herencia AR, tipo hipoplasia generalizada asociada a mordida abierta anterior, en cambio en heterocigoto se da por herencia AD, tipo hipoplasia localizado.

Recientemente, se reportó la quinta mutación, g.4806A>C, responsable de AI hereditario DA tipo hipoplasia generalizada de aspecto clínico rugoso con expresión clínica variable (21).

Si la etiología está ligada al cromosoma X, se relaciona con los genes AMELX se mapea al Xp22 (p22,1-p22,2-p22,3) y codifica la proteína amelogenina que consta de 7 axones, sin embargo estudios realizados por RCP (reacción en cadena de la polimerasa) fue posible amplificar los axones 1-7, donde no se halló ninguna mutación en el gen AMELX (en el cromosoma X) (22) y el gen AMELY - se mapea al Yp11(11q 22,3-11q23) este gen todavía se está mapeando y está localizado en la región pericentromérica del cromosoma Y; aparte se ha localizado un nuevo locus 8q24,3 asociado con AI transmitido de manera AD (22).

Recientemente se ha descubierto que en el cromosoma 16p13.1 AR existe una alteración a nivel de los odontoblastos, este rompe la AMELX que puede ser activada por la enzima MMP20 al eliminar el sexto aminoácido: propeptido. En resumen, el g.2142G.A mutado es la primera mutación en la C4 transmitida de manera AR (6). Si a esta primera mutación se añade la mutación en el gen de la enzima MMP-20 se producirá la AI hereditaria AR tipo hipomadurativa pigmentada (21).

Casos esporádicos relacionados con AI

Los casos esporádicos de AI asociados a otras afecciones o patologías pueden tener varias causas ya sea genética o no genéticas, en años recientes se evidenciaron varios casos de hipomineralización molar-incisiva

(HMI), siendo su etiología aún desconocida pero no se descarta su relación con AI, exclusivo de la dentición permanente (8). Los pacientes con AI pueden estar acompañados con retraso de la edad ósea (23), dientes incluidos, mordida abierta anterior, pulpa calcificada, displasia interradicular, resorción de la raíz y corona, deposición de cemento y taurodontismo, anomalías dentales (macrodoncia, microdoncia y agenesia) (23), retraso en la erupción y densidad anormal del esmalte mediante un estudio con radiografías panorámicas y seriadas (24). En un estudio realizado en una población turca se halló que algunos pacientes con deficiencia de la hormona de crecimiento (HC) exhibieron edad dental retrasada y AI, lo que se puede explicar debido a que la HC es capaz de inducir la proliferación de células madres epiteliales en gérmenes dentales molares, junto con la diferenciación de preameloblastos y formación de matriz dental (23). Además, la AI es una característica de varios síndromes multiorgánicos, pero es patognomónico de solo unos pocos (25).

Algunos autores refieren que la AI está relacionada con enfermedades respiratorias, enfermedad celíaca (26), trastornos metabólicos de calcio y fosfato, deficiencia de vitamina D (27), problemas renales, diarrea, fiebre alta y desnutrición sobre todo durante los tres primeros años de vida, cuando las coronas de estos dientes están en formación (8). Además la AI puede pertenecer a varios síndromes como síndrome otodental y de Morquito, amelocerebrohipohidrótico, amelonicohipohidrótico, tricodentooseo, distrofia epidermolisis ampollar, displasia oculodentooseas, pseudo-

hipoparatiroidismo y esclerosis tuberosa (27).

Otras alteraciones que se pueden presentar asociadas son:

- Nefrocalciosis: en ocasiones pueden presentar AI tipo hipoplásico, pero aún se desconoce la relación (28), en estudios realizados lo atribuye a la anormalidad subyacente en la matriz intersticial que conduce a calcificaciones en los riñones mostrando hipercalcemia y/o hipercalciuria; otros autores sugieren que la albúmina y la osteopontina pudieran estar involucradas en el defecto renal y dental, ya que ambos ocurren en el metabolismo del calcio y los genes responsables para la síntesis de estas dos proteínas se presentan en el mismo cromosoma (18).
- Linfagiectasia intestinal: hay reportes de casos que muestran una relación con la AI tipo hipoplásico manifestándose en la dentición permanente pero en los últimos 5 años se ha reportado 3 casos en dentición decidua acompañado generalmente con gingivitis, causada por la deficiencia de la vitamina D e hipocalcemia (4).
- Citomegalovirus: probablemente relacionada con AI tipo hipoplásico e hipomaduración por la evolución de la enfermedad induce a un aumento sustancial del citoplasma de β -catenina pudiendo activar los receptores de la tirosina tanto cinasa y quinasas dando un mesénquima y epitelio anormal a nivel de los fibroblastos en las células de la papila dental (29).
- Síndrome alcohólico fetal: el consumo de alcohol durante la gestación ocasiona (aunque en menor porcentaje) AI, porque el etanol del alcohol es considerado un potente teratógeno que afecta la proliferación, migración y diferenciación de células de la cresta neural, produciendo una reducción en el desarrollo del germen dental y al mismo tiempo en los depósitos de la matriz del esmalte (30).
- Tetraciclina y nicotina: estos agentes químicos pueden manifestar AI, produciendo cambios ultraestructurales en los ameloblastos secretores del germen dentario (30).
- Leucoderma: se reportó un paciente de cinco años de edad con alteración en la coloración, forma y tamaño de los dientes con pérdida de la dimensión vertical, le realizaron un seguimiento clínico y radiográfico evidenciando una AI tipo hipoplásico (31).
- En niños prematuros: en un estudio realizado a 100 niños con edad de 6 meses, se evidenció en un 19%, un retraso en la erupción de la dentición primaria (asociada a la inmadurez de la glándula paratiroides), alteración en el metabolismo del calcio y el pobre funcionamiento inmunológico pudiendo tener como consecuencia una relación con AI tipo hipomadurativa (32).

Tratamiento de la AI

El tratamiento de pacientes con AI depende de varios factores como la edad, el tipo y grado de severidad de la afección, la situación intraoral y el estado socioeconómico (7). Cada caso es particular y requerirá de un manejo individual.

Es importante ante todo analizar los beneficios y limitaciones de la técnica de restauración con el fin de decidir el mejor plan de tratamiento (19), la restauración de estos defectos es importante no sólo

debido a preocupaciones estéticas y funcionales, sino porque puede representar un impacto psicológico positivo para el paciente (7).

Se debe tener presente que la fuerza de adherencia de los dientes primarios es inferior al de los permanentes, la diferencia se debe a la cantidad de componentes minerales, morfología, estructura, diámetro y densidad de los túbulos dentinarios y la concentración de calcio y fosfato en la dentina peritubular e intertubular. Al examen con MEB se ha demostrado que las capas híbridas formadas en la dentina de los dientes primarios son casi 25-30% más gruesas que las de la dentina permanente (10), algunos autores proponen la desproteinización utilizando hipoclorito de sodio (NaOCl) al 5% (10), después del acondicionamiento del ácido grabador sobre la superficie del esmalte y la dentina, como un tratamiento eficaz para mejorar la adherencia, entre la unión del esmalte con AI en sus diferentes tipos a los materiales restauradores (10,33).

La dentina afectada por AI está histológicamente alterada presentando una hipermineralización a nivel del esmalte, que haría la adhesión menos previsible, por ello en un estudio se examinó el efecto del tiempo de grabado sobre la microtensión de la fuerza de adhesión para dentina primaria afectada con AI. Se comparó el grabado (ácido fosfórico al 34%) a los 15 y 30 s, luego aplicaron adhesivo, seguido del material restaurador y se evaluó la tensión aplicando una fuerza y fueron examinados bajo MEB donde no mostraron diferencia entre ambas muestras, concluyendo que el tiempo de grabado no mejora la adherencia (10).

Con el grabado ácido del esmalte

se evidencia una superficie con muchas irregularidades, aumentando grandemente el área superficial para la adhesión mecánica, así como su humedad acentúa el flujo de la resina, el resultado se puede clasificar en tres tipos teniendo en cuenta la anormalidad de la estructura del esmalte: (34)

a. Tipo 1: adopta la apariencia de panal de abejas al removese el material del núcleo del prisma, dejando el prisma periféricamente intacto, observados en AI tipo hipoplásico e hipomineralizada (9,34).

b. Tipo 2: adopta un aspecto de adoquín al disolverse las regiones periféricas de los prismas, dejando los núcleos de los prismas intactos, en casos de hipoplasia ligada al cromosoma X (9,34).

c. Tipo 3: pérdida superficial sin exponer los prismas adamantinos subyacentes. Poco se sabe, considerando los cambios producidos en el esmalte anormal, en casos de hipomineralización (9,34).

Por otro lado, existen reportes de tratamiento de AI empleando coronas, con el objetivo de mejorar tanto el aspecto estético como la función masticatoria de los pacientes, luego de un periodo de control de más de un año, no se encontraron deterioro en las restauraciones ni patologías asociadas con la rehabilitación, además las expectativas estéticas y funcionales de los pacientes fueron satisfechas (35-37). Sin embargo, algunos estudios describen algunas desventajas del tratamiento con coronas, como la falta de adaptación marginal (38).

Un estudio refiere que la extracción de las primeras molares permanentes severamente afectadas

por hipomineralización molar-inciñivo es una buena alternativa de tratamiento. La reducción favorable del espacio espontáneo y el desarrollo del posicionamiento de la dentición permanente puede ser esperada sin alguna intervención en la mayoría de los casos, extraídas previa a la erupción de la segunda molar (39).

Finalmente, los pacientes con AI requieren un enfoque global para su tratamiento. La intervención temprana debe comenzar con acciones preventivas que incluye, la instrucción de higiene oral, la aplicación tópica de flúor, la aplicación de sellantes (8), enjuagues con clorhexidina, dentífricos desensibilizantes, extracción de dientes que tienen un mal pronóstico. Las acciones recuperativas incluyen restauraciones con resinas directas e indirectas (40) y coronas metalcerámica (1,9,41,42).

Conclusiones

- Para un diagnóstico preciso de AI se debe realizar una buena evaluación clínica apoyada en radiografías, antecedentes familiares y en la actualidad es necesaria la evaluación de mapeo cromosómico.
- Actualmente la clasificación de AI está basada en criterios genéticos, fenotípicos y cuando es conocido, en defectos moleculares y resultados bioquímicos.
- La AI es una condición anormal del esmalte causado por trastornos ligado a la herencia o al cromosoma X, AD o AR.
- Cada caso de AI es particular y su plan de tratamiento debe ser manejado interdisciplinariamente.

Referencias bibliográficas

1. Seymen F, Kiziltan B. Amelogenesis imperfecta: a scanning electron microscopic and histopathologic study. *J Clin Pediatr Dent.* 2002; 26(4):327-35.
2. Daneshkazemi AR, Davari A. Assessment of DMFT and enamel hypoplasia among junior high school children in Iran. *J Contemp Dent Pract.* 2005; 6(4):85-92.
3. Lunardelli SE, Peres MA. Prevalence and distribution of developmental enamel defects in the primary dentition of preschool children. *Braz Oral Res.* 2005; 19(2):144-9.
4. Arrow P. Enamel hypoplasia of the primary dentition in a 4-year-old with intestinal lymphangiectasia. *Int J Paediatr Dent.* 2005; 15(5):380-4.
5. Santos MCLG, Line SRP. The epigenetics of enamel formation. *Braz J Oral Sci.* 2006; 5(17):991-5.
6. Hart PS, Hart TC, Michalec MD, Ryu OH, Simmons D, Hong S, Wright JT. Mutation in kallikrein 4 causes autosomal recessive hypomaturation amelogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 2004; 41(7):545-9.
7. Calero JA, Soto L. Amelogenesis imperfecta. Informe de tres casos en una familia en Cali, Colombia. *Colomb Med.* 2005; 36(4, supl.3):47-50.
8. Basso AP, Ruschel HC, Gatterman A, Ardenghi TM. Hipomineralização molar-inciñivo. *Rev Odonto Ciênc.* 2007; 22(58):371-6.
9. Rihs LB, Sousa MLR, Cypriano S, Abdalla NM, Guidini DDN, Amgarten C. Atividade de cárie na dentição decídua, Indaiatuba, São Paulo, Brasil, 2004. *Cad Saúde Pública.* 2007; 23(3):593-600.
10. Hiraishi N, Yiu CK, King NM. Effect of acid etching time on bond strength of an etch-and-

rinse adhesive to primary tooth dentine affected by amelogenesis imperfecta. *Int J Paediatr Dent.* 2008; 18(3):224-30.

11. Ferreira MA, Mendes NS. Factors associated with active white enamel lesions. *Int J Paediatr Dent.* 2005; 15(5):327-34.

12. Broadbent JM, Thomson WM, Williams SM. Does caries in primary teeth predict enamel defects in permanent teeth? A longitudinal study. *J Dent Res.* 2005; 84(3):260-4.

13. Bundzman ER, Modesto A. Hypomaturation amelogenesis imperfecta: account of a family with an X-linked inheritance pattern. *Braz Dent J.* 1999; 10(2):111-6.

14. Pavli? A, Škraba P, Kosec L, Petelin M, Alaluusua S. Microhardness and microstructure of deciduous enamel with different types of amelogenesis imperfecta. *CEJMed.* 2007; 2(4):511-27.

15. Crawford PJ, Aldred M, Bloch-Zupan A. Amelogenesis imperfecta. *Orphanet J Rare Dis.* 2007; 2:17.

16. Fleischmannova J, Matalova E, Tucker AS, Sharpe PT. Mouse models of tooth abnormalities. *Eur J Oral Sci.* 2008; 116(1):1-10.

17. Aldred MJ, Savarirayan R, Crawford PJ. Amelogenesis imperfecta: a classification and catalogue for the 21st century. *Oral Dis.* 2003; 9(1):19-23.

18. Normand de la Tranchade I, Bonarek H, Marteau JM, Boileau MJ, Nancy J. Amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis: a new case of this rare syndrome. *J Clin Pediatr Dent.* 2003; 27(2):171-5.

19. Fonseca RB, Correr Sobrinho L, Fernandes Neto AJ, Mota AS, Soares CJ. Enamel hypoplasia or amelogenesis imperfecta: a restorative approach. *Braz J Oral Sci.* 2006; 5(16):941-3.

20. Pavlic A, Lukinmaa PL, Nieminen P, Kiukkonen A, Alaluusua S. Severely hypoplastic amelogenesis imperfecta with taurodontism. *Int J Paediatr Dent.* 2007; 17(4):259-66.

21. Urzúa OB, Ortega PA, Rodríguez ML, Morales BI. Genético, clínico y molecular de una familia afectada con una malformación del esmalte dental. *Rev Méd Chile.* 2005; 133(11):1331-40.

22. Gopinath VK, Al-Salihi KA, Yean CY, Ann MC, Ravichandran M. Amelogenesis imperfecta: enamel ultra structure and molecular studies. *J Clin Pediatr Dent.* 2004; 28(4):319-22.

23. Aren G, Ozdemir D, Firatli S, Uygur C, Sepet E, Firatli E. Evaluation of oral and systemic manifestations in an amelogenesis imperfecta population. *J Dent.* 2003; 31(8):585-91.

24. Collins MA, Mauriello SM, Tyndall DA, Wright JT. Dental anomalies associated with amelogenesis imperfecta: a radiographic assessment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1999; 88(3):358-64.

25. Hunter L, Addy LD, Knox J, Drage N. Is amelogenesis imperfecta an indication for renal examination? *Int J Paediatr Dent.* 2007; 17(1):62-5.

26. Wierink CD, van Diermen DE, Aartman IH, Heymans HS. Dental enamel defects in children with coeliac disease. *Int J Paediatr Dent.* 2007; 17(3):163-8.

27. Cornelio S, Rao N. Amelogenesis imperfecta with gingival calcification: a rare presentation. *Braz J Oral Sci.* 2005; 4(15):932-5.

28. Normand de la Tranchade I, Bonarek H, Marteau JM, Boileau MJ, Nancy J. Amelogenesis imperfecta and nephrocalcinosis: a new case of this rare syndrome. *J Clin Pediatr Dent.* 2003; 27(2):171-5.

29. Jaskoll T, Abichaker G, Jangaard N, Bringas P Jr, Melnick M. Cytomegalovirus inhibition of embryonic mouse tooth development: a model of the human amelogenesis imperfecta phenocopy. *Arch Oral Biol.* 2008; 53(5):405-15.

30. Sant'Anna LB, Tosello DO. A histomorphometrical study of the effects of ethanol on enamel formation in rat mandibular molars during pregnancy. *Braz J Morphol Sci.* 2005; 22(3):155-9.

31. Brusco LC, Brusco EHC, Ruschel HC, Kramer PF. Amelogênese imperfeita - cinco anos de acompanhamento. *RFO UPF.* 2008; 13(1):59-63.

32. Caixeta FF, Corrêa MS. Os defeitos do esmalte e a erupção dentária em crianças prematuras. *Rev Assoc Med Bras.* 2005; 51(4):195-9.

33. Saro?lu I, Aras S, Ozta? D. Effect of deproteinization on composite bond strength in hypocalcified amelogenesis imperfecta. *Oral Dis.* 2006; 12(3):305-8.

34. Seow WK, Amaralung A. The effects of acid-etching on enamel from different clinical variants of amelogenesis imperfecta: an SEM study. *Pediatr Dent.* 1998; 20(1):37-42.

35. Seow WK. Diagnóstico clínico y estrategias para el manejo de las distintas variantes de amelogenesis imperfecta. *Bol Asoc Argent Odontol Niños.*

1996; 25(1):8-13.

36. Akin H, Tasveren S, Yeler DY. Interdisciplinary approach to treating a patient with amelogenesis imperfecta: a clinical report. *J Esthet Restor Dent.* 2007; 19(3):131-5.

37. Thompson GA, Schwartz JM. Oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta. *J Prosthodont.* 1997; 6(4):257-64.

38. Ozturk N, Sari Z, Ozturk B. An interdisciplinary approach for restoring function and esthetics in a patient with amelogenesis imperfecta and malocclusion: a clinical report. *J Prosthet Dent.* 2004; 92(2):112-5.

39. Jälevik B, Möller M. Evaluation of spontaneous space closure and development of permanent dentition after extraction of hypomineralized permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2007; 17(5):328-35.

40. Cavalcanti AL, Santos EM, Guedes Pinto AC. Reabilitação bucal em casos de amelogênese imperfeita: relato de caso. *Rev Paul Odontol.* 2002; 24(3):9-14.

41. Sholapurkar AA, Joseph RM, Varghese JM, Neelagiri K, Acharya SR, Hegde V, Pai KM, Bhat M. Clinical diagnosis and oral rehabilitation of a patient with amelogenesis imperfecta: a case report. *J Contemp Dent Pract.* 2008; 9(4):92-8.

42. Kim JW, Simmer JP, Hart TC, Hart PS, Ramaswami MD, Bartlett JD, Hu JC. MMP-20 mutation in autosomal recessive pigmented hypomaturating amelogenesis imperfecta. *J Med Genet.* 2005; 42(3):271-5.