

FACULDADE SETE LAGOAS - FACSETE
Especialização em Odontopediatria

**Relação entre a Hipomineralização Molar Incisivo e a Doença Celíaca:
Revisão de Literatura**

Mayra Cristine Andrade Trajano

João Pessoa
Maio 2021

**Hipomineralização Molar Incisivo e a Doença Celíaca:
Revisão de Literatura**

Mayra Cristine Andrade Trajano

Monografia, sob forma de artigo apresentado à Faculdade Sete Lagoas /NEAO – Núcleo de Estudo e Aperfeiçoamento Odontológico para obtenção do título de especialista em Odontopediatria.

Orientadora: Prof^a Dr^a Andréa Gadelha Ribeiro Targino

João Pessoa
Maio 2021



Monografia intitulada “**Hipomineralização Molar Incisivo e a Doença Celíaca: Uma Revisão de Literatura**” de autoria da aluna Mayra Cristine Andrade Trajano

Aprovada em 05 / maio / 2021 pela banca constituída dos seguintes professores

Prof^ª Dr^ª Andréa Gadelha Ribeiro Targino
Orientadora - 1º Examinador

Prof^ª Dr^º Rinaldo Moreira Pinto
2º Examinador

Prof^ª Dr^º Fernanda Trigueiro
3º Examinador

Faculdade Sete Lagoas – FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Set Lagoas,
MG Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

Ao meu companheiro e amado esposo Flavio Rosal DEDICO

AGRADECIMENTOS

Ao meu bom Deus e Mestre, que me garante e me dá condições de procurar trilhar no caminho do bem.

Aos meus pais Nara Cleide Andrade Trajano e Ednaldo Andrade Trajano, que dedicam tempo, carinho, orientação e a vida, no sentido de ver as filhas felizes e realizadas.

Aos meus sogros Marília Dirceu de Paiva Rosal e Rui Limeira Filho, que me apoiaram nesse momento de crescimento.

Aos meus tios Agnaide Trajano e Rubinaldo Medeiros, pelo carinho e atenção dedicada todos os meses em nossas visitas, e aos meus primos Arthur e Sophia, pelas risadas e desprendimento.

Aos professores que nos instruíram no caminho da odontopediatria, principalmente a professora Andréa Gadelha Ribeiro Targino, que aceitou uma missão, e a cumpriu com carinho e dedicação por um propósito maior. A professora Cristina Borsatto, com seu alto astral e conhecimento. Ao Fabrício Kitazano que mesmo distante me auxiliou com dicas e atualizações sobre a HMI.

A minha amada dupla, de quem jamais esquecerei Fabíola Mafra, por ser uma mãe dedicada, uma mulher decidida e uma esposa carinhosa.

As amigas que encontrei nessa jornada, Jade Cavalcanti, com sua dedicação e sede por conhecimento, a Lídia Lopes, por seu jeito meigo e cuidadoso com todas as crianças.

A minha “mana” Laiane Pedrosa da Silva que dentre tantos caminhos me auxilia e auxiliou com dicas e apoio.

RESUMO

A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) é um defeito que atinge o esmalte dentário no momento da sua maturação, sua etiologia está relacionada com nascimento prematuro, falta de oxigenação antes ou ao nascimento, antibioticoterapia, histórico de febre alta, infecções pós-natais, deficiência de vitamina A e D, desnutrição e doença celíaca. A literatura tem demonstrado que pacientes com Doença Celíaca (DC) devido a uma resposta imune específica apresenta uma maior predisposição para apresentar Defeitos de Desenvolvimento em Esmalte (DDE). Este trabalho teve por objetivo verificar através de uma revisão de literatura a relação entre a Hipomineralização Molar Incisivo em crianças que apresentam Doença celíaca, identificar a sua prevalência, fatores etiológicos e apresentar maneiras para o tratamento da HMI. É um estudo do tipo descritivo, exploratório, retrospectivo, que utilizou os descritores: Doença Celíaca, Hipomineralização Dentária, Esmalte Dentário e Hipoplasia do Esmalte Dentário. Foi observado uma prevalência de defeitos de esmalte em pacientes que apresentam DC, com uma variação de 0% a 96%, a etiologia da HMI é bastante divergente na literatura, apresentando influências de fatores locais, hereditários e sua associação com a DC. O tratamento para a HMI poderá ser decidido após o exame clínico do dente afetado, podendo-se realizar desde a prevenção, restauração ou até mesmo a exodontia do elemento dentário. Com esse estudo foi possível concluir que pacientes celíacos apresentaram maior suscetibilidade ao desenvolvimento da HMI quando em comparação ao grupo controle.

Palavras Chave: Doença Celíaca, Hipomineralização Dentária, Esmalte Dentário e Hipoplasia do Esmalte Dentário.

ABSTRACT

Molar-Incisor Hypomineralization (HMI) is a defect that affects the tooth enamel at the time of its maturation, its etiology is related to premature birth, lack of oxygenation before or at birth, antibiotic therapy, history of high fever, postnatal infections, vitamin A and D deficiency, malnutrition and celiac disease. The literature has shown that patients with Celiac Disease (CD) due to a specific immune response have a greater predisposition to develop Developmental Enamel Defects (DDE). This study aimed to verify through a literature review the relationship between Molar Incisor Hypomineralization in children with celiac disease, identify its prevalence, etiological factors and present ways to treat IMH. It is a descriptive, exploratory, retrospective study that used the descriptors: Celiac Disease, Dental Hypomineralization, Dental Enamel and Dental Enamel Hypoplasia. It was observed a prevalence of enamel defects in patients with CD, with a variation from 0% to 96%, the etiology of IMH is quite divergent in the literature, showing influences of local, hereditary factors and its association with CD. The treatment for HMI may be decided after the clinical examination of the affected tooth, which can be carried out from prevention, restoration or even tooth extraction. With this study it was possible to conclude that celiac patients were more susceptible to the development of HMI when compared to the control group.

Key Words: Celiac Disease, Dental Hypomineralization, Dental Enamel and Dental Enamel Hypoplasia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	09
2. METODOLOGIA.....	11
3. REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO.....	12
4. CONCLUSÃO.....	17
REFERÊNCIAS.....	18

1 INTRODUÇÃO

O esmalte dental é o tecido mais duro do corpo humano, sua sequência de formação é caracterizada por um processo de desenvolvimento altamente especializado através de células formadoras da matriz de esmalte, os ameloblastos, que apresentam grande sensibilidade a variações no meio ambiente e a fatores genéticos; a depender do estágio de desenvolvimento que o dente afetado se encontra, na fase de deposição ou maturação da sua matriz, o esmalte pode apresentar diferentes formas de lesões (JEREMIAS *et al.*, 2013).

A hipomineralização é um defeito que afeta o esmalte dentário apresentando quantidades normais de matriz de esmalte, porém deficiente na sua mineralização demonstrando clinicamente o esmalte mole (SEOW, 2014). O termo Hipomineralização Molar Incisivo (HMI) representa um defeito na qualidade do esmalte que acomete primeiros molares permanentes, pelo menos um dos incisivos centrais permanentes de forma menos intensa; e pode afetar também caninos e os segundo molares permanentes. (GIUCA *et al.*, 2018).

A Doença Celíaca (DC) é uma intolerância alimentar imunomediada causada pela sensibilidade a proteínas deletérias ingeridas, presentes no glúten do trigo, cevada, centeio e possivelmente aveia. A enteropatia desenvolve-se em indivíduos geneticamente predispostos devido à combinação elevada de auto anticorpos, que são específicos para a DC (GONÇALVES *et al.*, 2013; RIVERA, ASSIRI, GUANDALINI, 2013).

Crianças portadoras de Doença Celíaca apresentam: fadiga, anorexia, dor abdominal, diarreia, constipação, dermatite herpetiforme, anemia por deficiência de ferro, defeitos de desenvolvimento de esmalte, úlceras aftosa, atraso na erupção dos dentes, artrite, osteopenia, fraturas, baixa estatura, atraso na puberdade, deficiência de vitamina D, infertilidade, desordens psíquicas, dores de cabeça (RIVERA, ASSIRI, GUANDALINI, 2013)

A associação entre DC e DDE foi descrita desde o início da década de 1960, quando se especulou a implicação de fatores sistêmicos como a DC na etiologia das anomalias da mineralização do esmalte dentário (JACKSON, 1961).

São vários os fatores etiológicos apresentados na literatura para a HMI: problemas relacionados ao período gestacional, doenças pós-natais, uso de antibióticos, deficiência nutricionais, doenças respiratórias, distúrbios no metabolismo de fosfato de cálcio e febre alta estão descritos na literatura (MISHRA, PANDEY, 2016; JACKSON, 1961; SILVA *et al.*, 2016), como também há hipótese de uma causa genética (JEREMIAS *et al.*, 2013) e de fatores imunológicos (BORRELLI *et al.*, 2013).

Segundo os estudos, podemos observar uma prevalência de defeitos de esmalte em pacientes que apresentam DC, os quais apresentaram uma variação de 0% a 96% (ACAR, *et al.*, 2012; de QUEIROZ *et al.*, 2017; SHTEYER *et al.*, 2013). A disparidade apresentada em estudos para a obtenção da prevalência pode ocorrer devido à diversidade étnica, idade, critérios de avaliação dos resultados dos estudos, e da consistência e combinação das amostras entre casos e controles (JEREMIAS *et al.*, 2013).

Em relação ao tratamento de lesões da HMI a literatura apresenta diferentes protocolos, podendo realizar a prevenção, a restauração ou a extração do elemento dentário (LOPES *et al.*, 2021; GHANIM *et al.*, 2017; FRAGELLI *et al.*, 2014; COBOURNE, WILLIAMS, HARRISON, 2014).

Nessa perspectiva, o objetivo deste trabalho foi verificar através de uma revisão de literatura a relação entre a Hipomineralização Molar Incisivo em crianças que apresentam Doença celíaca, identificar a sua prevalência, fatores etiológicos e apresentar maneiras para o tratamento da HMI.

2 METODOLOGIA

O delineamento escolhido foi de uma revisão de literatura do tipo descritivo, exploratório, retrospectivo. A busca dos artigos foi realizada de forma digital, nas bases de dados Biblioteca Virtual em Saúde, Scientific Electronic Library Online e Google Acadêmico, utilizando os seguintes descritores: Doença Celíaca, Hipomineralização Dentária, Esmalte Dentário e Hipoplasia do Esmalte Dentário. Foram incluídas publicações relacionadas aos objetivos elencados nesta pesquisa, artigos nos idiomas português ou inglês, publicados nos últimos 10 anos, disponíveis em texto integral. Foram excluídos artigos em duplicidade.

3 REVISÃO DE LITERATURA E DISCUSSÃO

A Doença Celíaca (DC) é uma intolerância alimentar imunomediada causada pela sensibilidade a proteínas deletérias ingeridas presentes no glúten do trigo, cevada, centeio e possivelmente aveia. A enteropatia desenvolve-se em indivíduos geneticamente predispostos devido à combinação elevada de auto anticorpos (GONÇALVES *et al.*, 2013), apresenta graus variados de severidade manifestando problemas gastrointestinais e sistêmicos (RIVERA, ASSIRI, GUANDALINI, 2013).

Exames através de marcadores sorológicos são utilizados como ferramenta de triagem para verificação dos níveis séricos de anticorpos igG para transglutaminase tecidual (tTG), porém para confirmar a patogenicidade da DC o diagnóstico ainda se baseia em análise histológica de amostras de biópsia do duodeno através de uma endoscopia de que apresenta alterações na mucosa do intestino delgado. (GUANDALINI, ASSIRI; 2014).

A ingestão de glúten antes dos três anos de idade, também está relacionada com efeitos deletérios à mineralização da dentição permanente, sendo observado na literatura em estudos (SOUTO-SOUZA *et al.*, 2018).

Defeitos de desenvolvimento do esmalte podem ser classificados de forma quantitativa ou qualitativa (SALANITRI, SEOW, 2013), a hipomineralização é um defeito que afeta o esmalte dentário apresentando quantidades normais de matriz de esmalte, porém deficiente na sua mineralização demonstrando clinicamente o esmalte mole (SEOW, 2014).

Algumas nomenclaturas foram utilizadas para definir a patologia, sendo a primeira descrita como “Esmalte Corado Não Endêmico” (JACKSON, 1961). Em 2001 Weerheijm *et al.* utilizou o termo Hipomineralização Molar Incisivo para descrever um defeito de desenvolvimento na qualidade do esmalte geralmente assimétrico que acomete de 1 a 4 dos primeiros molares permanentes, e de forma menos intensa os incisivos centrais permanentes (GHANIM *et al.*, 2015).

Seu acometimento está relacionado a fase da amelogênese e da maturação do esmalte dos incisivos e dos primeiros molares permanentes, que ocorre respectivamente, dos 3 meses de vida até os 5 anos de idade, e do oitavo mês de gestação concluindo por volta dos 4 anos de idade. A ocorrência de desordens metabólicas prejudica a odontogênese, levando à diminuída mineralização na fase de maturação, estabelecendo o início da hipomineralização (MAST *et al.*, 2013; GIUCA *et al.*, 2018).

A causa da etiologia da HMI atualmente é discutida pela literatura científica, sendo ainda sujeita a controvérsias pela sua patogênese exata ainda desconhecida. A apresentação clínica de lesões localizadas e assimétricas sugere uma origem sistêmica devido ao rompimento do processo da amelogênese, ocorrendo mais provavelmente no estágio inicial de maturação ou mesmo mais cedo na fase secretora tardia (ALMUALLEM, BUSUTTIL-NAUDI, 2018).

SOUTO-SOUZA *et al.* (2018) aponta que a multidisciplinaridade pode ser uma nova maneira para abordagem da doença, sugerindo que pacientes com DDE devam ser investigados para a possibilidade de DC.

Em pesquisa que investigou a influência genética e ambiental da HMI através de um estudo com gêmeos monozigóticos e dizigóticos evidenciou que fatores genéticos representam um fator associado à condição (TEIXEIRA *et al.*, 2017).

Outros estudos relatam que as causas mais comuns relacionados a etiologia da HMI são, nascimento prematuro, falta de oxigenação antes ou ao nascimento, antibioticoterapia durante os três primeiros anos, histórico de febre alta, infecções pós-natais, como, icterícia, catapora, doença cardíaca, distúrbio renal, hipoparatiroidismo, doenças respiratórias, deficiência de vitamina A e D, desnutrição e doença celíaca (MISHRA, PANDEY, 2016; JACKSON, 1961; SILVA *et al.*, 2016).

Ao considerar o período do processo de maturação do esmalte, é possível que causas genéticas possam interagir com fatores ambientais ocasionando a HMI (JEREMIAS *et al.*, 2013).

de QUEIROZ *et al.* (2017) ao avaliar o fenótipo de DDE em indivíduos com DC de acordo com o tempo em que foram introduzidos em uma dieta sem glúten, observaram que indivíduos que apresentavam HMI iniciava antecipadamente a dieta livre de glúten, sugerindo que os sinais típicos da DC ocorrem mais cedo, visto que o fenótipo se apresenta mais grave, havendo uma provável associação da DC com a HMI, devido a HMI ter uma etiologia genética assim como a DC.

VIEIRA (2020) corroborou o resultado da sua pesquisa com estudos anteriores ao verificar que a distribuição fenotípica de forma variada e assimétrica da HMI é capaz de embasar em algum nível a contribuição da herança genética para a etiologia da HMI, visto que a regulação da resposta imune através da carga genética individual também apresenta potencial de interferência no desenvolvimento do esmalte por alterar a ação de genes envolvidos na maturação do esmalte.

Estudo selecionou genes envolvidos na formação de esmalte a fim de identificar uma associação entre a variação genética desses genes para o desenvolvimento da HMI comparando a frequência genética de alelos e genótipos entre casos com HMI e controles, a amostra foi composta por 163 casos que apresentavam HMI e 82 controles não afetados da Turquia, e 71 casos com HMI e 89 controles não afetados do Brasil. O estudo demonstrou que alguns genes envolvidos na formação do esmalte podem contribuir para o desenvolvimento da HMI; e sugere ainda uma possível variação genética causada por fatores ambientais com o argumento de que a maturação do esmalte ocorre desde o último trimestre da gravidez até os três anos de idade (JEREMIAS *et al.*, 2013).

É possível verificar em estudos que existe uma prevalência maior de defeitos de esmalte envolvendo os primeiros molares permanentes e os incisivos permanentes em pacientes que apresentam a DC quando mensurado aos grupos controle (ACAR *et al.*, 2012; de QUEIROZ *et al.*, 2017; SHTEYER *et al.*, 2013), porém na literatura científica são relatadas muitas possibilidades para má formação do esmalte dentário que ocasione a HMI, de forma que a maneira exata para o processo de etiologia da HMI quando associado com a DC ainda permanece incerta (MISHRA, PANDEY, 2016; JACKSON, 1961; SILVA *et al.*, 2016).

Um sistema padronizado de pontuação seguindo critérios da EAPD foi formulado para ser utilizado em pesquisas futuras com o objetivo de melhorar a consistência e permitir a comparação entre os resultados de estudos. (GHANIM *et al.*, 2015). Casos de DDE, como é o caso da HMI, é mais comumente encontrado em paciente que apresentam DC. (ACAR *et al.*, 2012; KUKLIK *et al.*, 2020). SHTEYER *et al.* (2013) observou ser frequente o relato dos defeitos de desenvolvimento em esmalte em pacientes com DC, apresentando uma prevalência de 10% a 97%.

A Tabela 1 mostra a prevalência em porcentagem existente sobre DDE de acordo com o autor, ano e país.

Tabela 1 – Distribuição da prevalência em porcentagem segundo autor, ano e país.

Autor, Ano	País	Amostra Grupo DC - Grupo Controle	Prevalência de DDE em dentição

			Decídua e Permanente Grupo DC - Grupo Controle (%)
Acar <i>et al.</i> (2012)	Turquia	35 - 35	40 - 0
Cruz <i>et al.</i> (2018)	Brasil	40 - 40	68.2 - 31.8
Klukik <i>et al.</i> (2020)	Brasil	40 - 40	80 - 20
de Queiroz <i>et al.</i> (2017)	Brasil	45 - 0	55.5 - 0
Shteyer <i>et al.</i> (2013)	Jerusalém	60 - 30	55 - 33.3

DDE – Defeito de Desenvolvimento do Esmalte

DC – Doença Celíaca

Fatores como a gravidade da condição do dente afetado, estética, aumento do risco de desenvolvimento de cárie e prognóstico esperado pelos responsáveis devem ser levados em consideração para decidir a terapêutica mais adequada, visto que há diversas opções de tratamento para HMI que vão desde a prevenção, restauração e exodontia em casos graves (LOPES *et al.* 2021).

Durante a fase de prevenção e manejo antecipado da HMI o tratamento pode ser feito em casa com aconselhamento da dieta e dentifrício fluoretado com 1450ppm, e em caso de dor a estímulos externos, fazer aplicações caseiras com CPP-ACP (caseína fosfopeptídea fosfato de cálcio amorfo), sendo indicado para pacientes que não apresenta alergia ao leite e para crianças a partir de 6 anos de idade. O tratamento nesta mesma fase em consultório odontológico dependerá da forma em que o esmalte se apresenta no momento da consulta, quando o esmalte apresentar superfície porosa, perda de esmalte ou quebra pós-eruptiva é aconselhável utilizar selante de cimento de ionômero de vidro nas fôssulas e fissuras; quando a hipomineralização apresentar-se intacta nos molares faz-se aplicação de adesivo e selante resinoso, em caso de hipersensibilidade espontânea nos dentes posteriores fazer aplicação de selantes e aplicação profissional de vernizes fluoretados (GHANIM *et al.*, 2017).

O tratamento para dentes anteriores deve ser realizado com cautela devido ao tamanho e sensibilidade pulpar de dentes jovens. O tratamento do esmalte amarelado pode

ser feito com micro-abrasão utilizando ácido fosfórico 37,5%, restaurações em resinas compostas e facetas utilizando resinas opacas para evitar a remoção excessiva de esmalte. Apenas para adolescentes onde os defeitos de esmalte são mais profundos com aparência amarronzada, há indicação de clareamento com peróxido de carbamida 10% combinando agentes com CCP-ACP para diminuição da sensibilidade dentinária (GHANIM *et al.*, 2017).

Em dentes posteriores pode ser realizado restauração com cimento de ionômero de vidro modificado por resina ou com cimento ionômero de vidro de forma temporária até ser substituído pela restauração definitiva (FRAGELLI *et al.*, 2014).

Em casos onde há necessidade de cobertura total ou parcial, coroas de metal podem ser utilizadas com sucesso em dentes que sofreram danos estruturais. (GHANIM *et al.*, 2017) A exodontia em casos de danos dentais severos pode ser considerada na idade dental de 8,5-10 anos, somente após avaliação clínica, radiológica e ortodôntica a fim de identificar sinais que contribuam para resultados aceitáveis (COBOURNE, WILLIAMS, HARRISON, 2014).

6 CONCLUSÃO

De acordo com a literatura revisada, foi possível concluir que devido a sua apresentação clínica e localização assimétrica, é sugestivo que diversos fatores levam a mudanças específicas nos ameloblastos resultando na HMI de modo que sua etiologia ainda não está bem definida, embora várias possibilidades tenham sido sugeridas, predisposição genética e influências epigenéticas também são passíveis de desempenhar um papel na etiologia multifatorial da condição, além da possibilidade de associação da HMI com a DC, visto que diversos estudos demonstraram maior acometimento da HMI em pacientes celíacos quando feita a comparação ao grupo controle, porém investigações adicionais desses fatores são necessárias.

REFERÊNCIAS

- ACAR S., YETKINER A. A., ERSIN N., ONCAG O., AYDOGDU S., ARIKAN C. Oral findings and salivary parameters in children with celiac disease: A preliminary study. *Medical Principles and Practice*. 2012; 21: 129–133.
- ALMUALLEM Z., BUSUTTIL-NAUDI A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *Br Dent J* 2018; 225: 601–609.
- BORRELLI M., SALVATI V. M., MAGLIO M., ZANZI D., FERRARA K., SANTAGATA S., PONTICELLI D., AITORO R., MAZZARELLA G., LANIA G., GIANFRANI C., AURICCHIO R., TRONCONE, R. Immunoregulatory Pathways Are Active in the Small Intestinal Mucosa of Patients with Potential Celiac Disease. *The American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108:(11)1775–1784.
- COBOURNE M., WILLIAMS A., HARRISON M. A guideline for the extraction of first permanent molars in children. *Br Dent J* 2014; 217: 643–648.
- CRUZI I. T., FRAIZ F. C., CELLI A., AMENABAR J. M., ASSUNÇÃO L.R. Dental and oral manifestations of celiac disease. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 2018; 23(6): e639–e645.
- FRAGELLI C. M. B., de SOUZA J. F., JEREMIAS F., CORDEIRO R. C. L., SANTOS-PINTO L. Molar incisor hypomineralization (MIH): conservative treatment management to restore affected teeth. *Brazilian Oral Research*. 2015; 29(1): 1-7
- GHANIM A., ELFRINK M., WEERHEIJM K., MARINO R., MANTON D. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015; 16: 235–46.
- GHANIM A., SILVA M. J., ELFRINK M. E. C., LYGIDAKIS N. A., MARIN R. J., WEERHEIJM K. L., MANTON D. J. Molar incisor hypomineralisation (MIH) training manual for clinical field surveys and practice. *Eur Arch Paediatr Dent* 2017; 18: 225–242
- GIUCA M. R., CAPPÈ M., CARLI E., LARDANI L., PASINI M. Investigation of Clinical Characteristics and Etiological Factors in Children with Molar Incisor Hypomineralization. *International Journal of Dentistry*, 2018, 1–5.

GONÇALVES C. B. C. D., SILVA I. N., TANURE M. G., BAHIA M. Estudo da prevalência da doença celíaca em crianças e adolescentes com diabetes melito tipo 1: resultado de 10 anos de acompanhamento. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2013; 57(5): 375-80.

GUANDALINI S., ASSIRI A. Celiac Disease: A Review. *JAMA Pediatrics.* 2014; 168(3), 272.

JACKSON D. A clinical study on non-endemic mottling of enamel. *Arch Oral Biol* 1961; 5:212-223.

JEREMIAS F., KORUYUCU M., KUCHLER E. C., BAYRAM M., TUNA E. B., DEELEY K., PIERRI R. A., SOUZA J. F., FRAGELLI C. M. B., PASCHOAL M. A. B., GENÇAY K., SEYMEN F., CAMINAGA R. M. S., SANTOS-PINTO L., VIEIRA A. R. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2013;58(10): 1434 – 42.

KUKLIK H. H., CRUZ I. T. S. A., CELLI A., FRAIZ F. C., ASSUNÇÃO L. R. da S. Molar incisor hypomineralizations and celiac disease. *Arq. Gastroenterol.* 2020; 57(2):167-171.

LOPES B. P., MACHADO V., BOTELHO J., HAUBEK D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontologica Scandinavica.* 2021. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/00016357.2020.1863461?needAccess=true> Acesso em: 10 abril, 2021.

MAST P., TAPIA M. T. R., DAENIKER L., KREJCI, I. Understanding MIH: definition, epidemiology, differential diagnosis and new treatment guidelines. *European Journal of Paediatric Dentistry.* 2013; 14(3): 204-208

MISHRA A., PANDEY R. K. Molar Incisor Hypomineralization: An Epidemiological Study with Prevalence and Etiological Factors in Indian Pediatric Population. *Int J Clin Pediatr Dent* 2016; 9(2):167-171.

de QUEIROZ A. M., ARID J., DE CARVALHO F. K., DA SILVA R. A. B., KÜCHLER E. C., SAWAMURA R., DA SILVA L. A. B., NELSON-FILHO P. Assessing the

proposed association between DED and gluten-free diet introduction in celiac children. *Special Care in Dentistry*. 2017; 37: 194–198.

RIVERA E., ASSIRI A., GUANDALINI S. Celiac disease. *Oral Diseases*. 2013; 19(7), 635–641.

SALANITRI S., SEOW W. K. Developmental enamel defects in the primary dentition: aetiology and clinical management. *Australian Dental Journal* 2013; 58:133–140.

SEOW W. K. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Australian Dental Journal*. 2014; 59:143–154.

SHTEYER E., BERSON T., LACHMANOVITZ O., HIDAS A., WILSCHANSKI M., MENACHEM M., MOSKIVITZ M. Oral Health Status and Salivary Properties in Relation to Gluten-free Diet in Children With Celiac Disease. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2013; 57(1):49–52.

SILVA M. J., SCURRAH K. J., CRAIG J. M., MANTON D. J., KILPATRICK N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 2016; 44(4):342–353

SOUTO-SOUZA D., SOARES M. E. da C., REZENDE V. S., DANTAS P. C. de L., GALVÃO E. L., FALCI F. G. M. Association between developmental defects of enamel and celiac disease: A meta-analysis. *Archives Oral Biology*, 2018; 87:180-190.

TAYLOR G. D., PEARCE K. F., VERNAZZA C.R. Management of compromised first permanent molars in children: Cross-Sectional analysis of attitudes of UK general dental practitioners and specialists in paediatric dentistry. *International Journal of Paediatric Dentistry*. 2019; 29(3):267-80.

TEIXEIRA R. J. P. B., ANDRADE N. S., QUEIROZ L. C. C., MENDES F. M., MOURA M. S., MOURA L. de F. A. de D., LIMA M. D. M. Exploring the association between genetic and environmental factors and molar incisor hypomineralization: evidence from a twin study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 2017; 28(2):198–206.

VIEIRA F. G. de F. Padrões de manifestação dos defeitos de Hipomineralização Molar Incisivo e sua influência na experiência e atividade de cárie dentária. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1145824>> Acesso em: 30 março, 2021.

