RESSALVA

Atendendo solicitação da autora, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 03/03/2025.

UNESP - Universidade Estadual Paulista

"Júlio de Mesquita Filho"

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Aline Leite de Farias

Defeitos de desenvolvimento do esmalte e a sua relação com as fissuras orofaciais isoladas

Araraquara

2023

UNESP - Universidade Estadual Paulista

"Júlio de Mesquita Filho"

Faculdade de Odontologia de Araraquara

Aline Leite de Farias

Defeitos de desenvolvimento do esmalte e a sua relação com as fissuras orofaciais isoladas

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Doutor em Ciências Odontológicas, na Área de Odontopediatria.

Orientadora: Profª Drª Lourdes Aparecida Martins dos Santos-Pinto

Araraquara

2023

F224d

Farias, Aline Leite de
Defeitos de desenvolvimento do esmalte e a sua relação com as fissuras orofaciais isoladas / Aline Leite de Farias. -- Araraquara, 2023
87 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara
Orientadora: Lourdes Aparecida Martins dos Santos-Pinto

1. Fenda labial. 2. Fenda palatina. 3. Esmalte dentário. 4. Hipoplasia do esmalte dentário. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Odontologia, Araraquara. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

Aline Leite de Farias

Defeitos de desenvolvimento do esmalte e a sua relação com as fissuras orofaciais isoladas

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de Doutora em Ciências Odontológicas, área de Odontopediatria

Presidente e orientadora Profª Drª Lourdes Aparecida Martins dos Santos-Pinto

2º Examinador Prof. Dr. Diego Bussaneli Girotto

3º Examinador Profª. Drª. Rita de Cássia Loiola Cordeiro

4º Examinador Profª Drª. Simone Assayag Hanan

5º Examinador Profª Drª Maria Aparecida Andrade Moreira Machado

Araraquara, 03 de março de 2023.

DADOS CURRICULARES

Aline Leite de Farias

NASCIMENTO: 21/09/1990 – Jundiaí – SP

FILIAÇÃO: Evilázio Leite de Farias e Valdete Gomes Pereira dos Santos

2012 – 2016: Curso de Graduação – Faculdade de Odontologia de Araraquara – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", UNESP.

2017 – 2019: Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Odontopediatria – Nível de Mestrado - Faculdade de Odontologia de Araraquara – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", UNESP.

2019 – 2023: Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Odontopediatria – Nível de Doutorado - Faculdade de Odontologia de Araraquara – Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", UNESP.

Dedico este trabalho...

À Deus, à Nossa Senhora Aparecida e à Santa Rita de Cássia

...que sempre me guiaram, me acolheram diante dos meus medos e incertezas e me fortaleceram o tempo todo diante dos desafios externos e internos que encontrei nesta caminhada. Obrigada por serem meu refúgio e por todas as graças alcançadas.

Aos meus amados pais

Evilázio e Valdete

Pelo amor e apoio incondicional em toda a minha trajetória acadêmica, por terem sonhado comigo, me encorajado todas as vezes que tive medo e principalmente por batalharem para que eu realizasse meu sonho, sem vocês nada disso seria possível. Vocês nunca permitiram que eu desistisse dos meus sonhos e sempre estiveram comigo a cada decisão pessoal e profissional. Se hoje eu cheguei até aqui foi pela dedicação e esforço de vocês para que eu pudesse conquistar tudo o que sonhei. Esta conquista não é minha, é nossa e também é uma forma de agradecê-los por tudo o que fizeram e fazem por mim. Poder estar com vocês durante o desenvolvimento deste trabalho me deu forças que vocês nem imaginam. A companhia do meu pai durante as viagens de ida e volta, o carinho da minha mãe ao chegar em casa após uma semana de trabalho, são as pequenas coisas da vida que damos mais valor depois de ter ficado um tempo longe. Foram anos morando longe de casa, distância que fez o coração apertar inúmeras vezes, mas vocês sempre acreditaram em mim e poder voltar pra casa e tê-los ao meu lado em uma das fases mais importantes da minha vida realmente fez total diferença. Que felicidade saber que eu sempre terei o aconchego de vocês. Honro a nossa história e tenho muito orgulho de ter vocês como meus pais. Amo vocês!

À minha querida orientadora, Profª Tuka

Nosso encontro foi como um presente da vida pra mim! Mais que orientadora, sempre se mostrou como mentora, guia e luz, no âmbito profissional e pessoal. Nos aproximamos quando a sra estava se aposentando e eu sonhando com o doutorado, diante do impasse em pedir a sua orientação, encarei meus receios e arrisquei. Hoje vejo que aquele pedido foi uma das mais importantes decisões da minha vida, me trouxe tantas oportunidades e só a certeza de que valeu muito a pena. Não existem agradecimentos suficientes para tudo o que pude viver nesses anos de orientação sua. Sem dúvidas, a sra é a grande responsável pela minha formação e por quem

eu me tornei hoje. Serei eternamente grata por ter me dado a oportunidade de ser a sua orientada e de aprender com a sra durante todos esses anos, queria que tivessem sido muitos mais. Aprendizados vão muito além da vida acadêmica. Obrigada pela confiança em mim ao longo desta caminhada, com certeza foi essencial para o meu crescimento humano e profissional. A sra tem o dom de nos impulsionar, cada nova ideia vem acompanhada de um desafio de sairmos na nossa zona de conforto e consequentemente o aprendizado é gigante. Diante disso, tive e tenho a oportunidade de exercitar a docência e a pesquisa ao seu lado e hoje vejo que este privilégio faz muita diferença na minha carreira. Com a sra sabemos que não estamos sozinhos e que sim, caminhamos juntos nesta estrada. Não poderia deixar de agradecer também por me tornar membro do grupo HMI, é uma honra fazer parte deste seu projeto e dessa família que formamos. A sra é minha inspiração na docência, na pesquisa e acima de tudo, na vida real. Além de ter sido uma honra ser sua orientada no tema HMI, a sua forma de pensar, sua ética, pontualidade, sensatez e praticidade para resolver questões é admirável. A maneira como a sra prioriza o bem-estar dos seus alunos, como se importa com eles, a torna extremamente humana e faz com que os laços de amizade se fortaleçam a cada dia com todos que têm a oportunidade e sorte de serem os seus orientados. Talvez a sra não saiba, mas te agradeço por ser a minha cura e por nos mostrar todos os dias que é possível que ser feliz e viver em um ambiente leve durante a pós-graduação. Com a sra eu reafirmei o que me faz feliz, o que aquece o meu coração e onde quero estar profissionalmente, mas acima de tudo, saber acolher e respeitar a história de cada aluno que passará pelo meu caminho. Encerramos esta fase juntas, mas o sentimento é de te querer pertinho pra sempre, que a nossa parceria seja para a vida. É um prazer trabalhar ao lado de alguém tão especial!

Aos pacientes portadores de fissura orofacial

Não poderia deixar de dedicar este trabalho aos pacientes fissurados, nosso objetivo final sempre foi visando vocês. A princípio este trabalho era um desafio pra mim, compreender um mundo novo e sair da zona de conforto, porém hoje vejo o quanto isso foi enriquecedor para o meu aprendizado, crescimento profissional e principalmente empatia. Sou muito grata pela oportunidade de aprofundar os conhecimentos sobre esta alteração craniofacial e mais ainda, em buscar formas de divulgar os nossos achados para que vocês tenham acesso aos diagnósticos precoces de outras alterações que podem estar presentes além da fissura, visando a qualidade de vida de vocês. Nossa meta é divulgar para todos os profissionais que fazem parte do tratamento integral de vocês quais são essas alterações, vocês merecem ser tratados por profissionais que os conheçam. A vocês minha gratidão e meu muito obrigada!

Agradecimentos

Aos meus pais, Evilázio e Valdete

Vocês são o meu bem mais precioso e sou muito grata por ter vocês como meus pais, que sempre encararam os meus sonhos como os de vocês. Cada um teve a sua participação especial neste trabalho, portanto vocês também são merecedores deste título. Os doutores mais lindos do meu mundo. Obrigada pela presença constante na minha vida, sol ou chuva, risos ou choros, vocês sempre estiveram comigo. Obrigada por tudo e por tanto!

Ao meu noivo, Manuel

Quando nos conhecemos, tinha a certeza de que você seria a principal escolha da minha vida. Você precisou sair do seu país para que a gente pudesse se encontrar nesta vida. E que encontro! Desde o início sempre tivemos a certeza de que estaríamos juntos em todos os momentos dali em diante e assim aconteceu. Quando eu decidi ficar no Brasil para fazer pós-graduação, dividido entre o coração e a razão, você foi o meu maior incentivador. Hoje eu só posso te agradecer por ser esta pessoa tão doce, especial, tranquila e amorosa na minha vida. Hoje podemos comemorar e dizer que conseguimos, afinal o meu sonho se tornou o seu também e você foi essencial para que eu pudesse alcançá-lo. Você é minha inspiração, me guiou por este caminho, foi meu companheiro em todo este processo de construção profissional e acima de tudo, com seu amor deixou tudo mais leve. Que felicidade a minha ter você como meu companheiro profissional e de vida. Obrigada por ser o meu porto seguro, por me proteger, por me encorajar a todo tempo dizendo que eu era capaz. Gratidão por todo o seu amor e por não permitir que os meus sonhos ficassem para depois. Esta conquista é nossa! Juntos podemos conquistar o que quisermos, nós sabemos disso. Te amo muito e agradeço a Deus por me dar a chance de partilhar a vida com você.

Aos meus irmãos, Lucas e Leandro

Muito obrigada pelo amor, carinho comigo e por me incentivarem nesta jornada. Obrigada por compreenderem as minhas ausências em datas importantes e nunca me julgarem por isso. Amo vocês.

Aos meus sobrinhos, Laís e Levi

Obrigada por aquecerem o meu coração com a presença de vocês. À Laís, muito obrigada por compreender quando a "Ti Nine" não podia estar com você ou quando estava estudando. Espero

que um dia você possa se lembrar desses momentos como fonte de inspiração para os seus sonhos. Amo vocês!

A mis suegros, Juan José y Gloria María

Muchas gracias por ser tan queridos conmigo, por todo lo apoyo y cariño. Gracias por sere mi familia y hacerme sentirme en casa. ¡Los quiero muchísimo!

Aos meus avós, Expedito* e Benedita* (em memória*), Francisco* (em memória*) e Maria José

Gratidão por serem a origem da nossa família, por terem recebido e amado os seus filhos, os quais hoje são meus pais. Obrigada pelo amor que me ensinaram, pelas memórias que construímos juntos e pela lição de que com muita batalha podemos conquistar o que queremos. Agradeço de coração o incentivo de vocês durante a minha jornada, aos que não estão mais neste mundo, comemoro sabendo que vocês estariam felizes por esta conquista.

Aos meus tios, Elisabete e Bernardino

Meu muito obrigada por todo o apoio que sempre me deram nesta vida, diante de diversas dificuldades que já enfrentamos. Por celebrarem comigo cada conquista e por fazerem parte da minha vida como meus segundos pais.

Aos meus tios Lavoisier, Cecília e meu primo Davi

Não existem palavras para agradecer-lhes todo o apoio familiar e logístico que me deram durante a coleta de dados do meu trabalho em Campinas. Obrigada por me fazerem sentir em casa e por todos os momentos que pudemos conviver. Vocês foram essenciais para que eu pudesse desenvolver este trabalho. Sou muito grata a todo o apoio de vocês. Mi casa, su casa nunca fez tanto sentido. Amo vocês!

Ao meu primo Felipe, sua esposa Mayara e meu priminho Vicente

Gostaria de agradecer-lhes por ter feito a moradia de vocês a minha também, por se preocuparem comigo, por não medirem esforços para que eu pudesse estar em Campinas e ao mesmo tempo em casa. Obrigada por todo o apoio e incentivo durante esta jornada.

Ao Grupo HMI – à família que construímos juntos, Diego Bussaneli, Manuel Restrepo, Kasandra Yupanqui e Profa Tuka

Obrigada por estarmos juntos nessa vida acadêmica, sou muito sortuda por poder trabalhar com vocês e também saber que a nossa relação vai muito além de trabalho. Eu sempre tive o sonho de trabalhar em grupo, de maneira saudável, respeitosa, produtiva e que ainda que as opiniões sejam divergentes, sejam oportunidades para pensar diferente. E posso dizer que sim tenho meu sonho realizado, é incrível trabalhar com vocês e que a nossa parceria seja para a vida.

À Karina Zecchin, odontopediatra do Hospital Sobrapar

Obrigada pelo convite para começar este trabalho, realmente você foi a peça fundamental para que a gente entrasse neste mundo. Minha gratidão por ter me inserido neste tema, realmente foi uma oportunidade gigante de aprender muito. Você é uma das minhas inspirações como odontopediatra, o amor, empatia, acolhimento que você trata os seus pacientes e suas famílias é admirável. Meu muito obrigada por esta oportunidade incrível!

A Diego Fernando Rojas-Gualdrón

Muchas gracias por todo tu apoyo en los análisis de datos de la tesis. Te agradezco muchísimo por comprender mis necesidades y por todas las ideas para que nuestros artículos presentaran análisis precisos y que aportan tantos resultados.

Às minhas amigas de infância, Carolina Lorencini e Mariane Marques

Minhas amigas da vida toda, obrigada por sempre estarem comigo e mostrarem que não existe distância quando a amizade é verdadeira. Agradeço a compreensão de vocês quando não pude estar presente fisicamente, mas a minha maior alegria é saber que independente do tempo que passe, os nossos reencontros são sempre como se a gente tivesse se visto no dia anterior. Amo vocês e obrigada por estarem ao meu lado sempre e para todas as horas. Amo vocês.

À minha amiga Bárbara Donadon Reina

Bi, que felicidade poder compartilhar esse momento com você. Você que foi minha irmã e sua família a minha em Araraquara, que foi minha companheira de graduação e pós-graduação, só tenho a dizer muito obrigada por partilhar essa jornada comigo. Tantos momentos compartilhados juntas, obrigada por ser esta amiga para todas as horas e momentos. Amo você!!

Ao meu amigo Diego Bussaneli

Di, não tenho palavras para te agradecer por todo o seu apoio incondicional durante esses anos vivendo em Araraquara, um amigo para todas as horas e circunstâncias. Muito muito obrigada por tudo o que fez e faz por mim, você é uma pessoa muito especial e com um coração gigante!

À minha professora de inglês e amiga, Cristina Mizoguti

Minha amiga, obrigada por todo o seu carinho e apoio durante toda a minha trajetória. Nos conhecemos quando eu ainda estava no cursinho e hoje me torno doutora, obrigada por estar comigo em todos os momentos, pela sua torcida e carinho de sempre.

A mi amiga, Yasmy

Yas, mil gracias por todo tu cariño conmigo, por nuestras conversaciones, nuestra amistad es muy importante para mi. Te quiero mucho!

À minha amiga Maria Isabel

Chati, obrigada pela sua amizade e companheirismo durante esta jornada de pós-graduação e de vida. Ainda temos muito por conquistar juntas!

Às minhas companheiras de pós-graduação em Odontopediatria, Analu Oliveira e Karina Borges

Muito obrigada pela convivência durante todos esses anos, com certeza os dias ficaram mais leves por ter vocês ao meu lado. Obrigada pelos momentos que compartilhamos juntas, congressos, almoços, disciplinas, biblioteca e cafés da tarde. Sentirei saudades de vocês no meu dia a dia!

À Drª Vera e ao Dr. César, presidente e vice-presidente do Hospital Sobrapar

Meu muito obrigada por compreenderem a necessidade da realização desta pesquisa e aceitar a minha presença no hospital mesmo em meio à pandemia da Covid-19, além de autorizar o acesso aos dados dos pacientes. Gratidão pela oportunidade de presenciar o trabalho lindo e amoroso que vocês realizam em prol dos pacientes.

Aos funcionários do Hospital Sobrapar

Minha gratidão pelo acolhimento que tiveram comigo desde o início, a cada sorriso, cada bom dia que ouvi com certeza deixaram os meus dias mais leves. Agradeço especialmente à Simeia

Pereira, quem foi imprescindível na logística da coleta de dados, obrigada por dividir seu espaço comigo e pela companhia nos almoços, sou muito grata pela sua amizade.

Aos professores e professoras

Muitos professores passaram pela minha vida durante todos esses anos e foram eles que me ajudaram a chegar aonde estou neste momento. Seria injusto nomear cada um, pois alguém poderia deixar de ser mencionado. Sou imensamente grata por toda a contribuição de vocês no meu crescimento profissional e pessoal. Vocês que se doam diariamente ao próximo, contribuindo com cada pecinha para o aprendizado e crescimento de seus alunos, minha eterna admiração.

À Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" – UNESP, em nome do magnífico Reitor Prof. Dr. Pasqual Barreti e Vice-Reitora Profª. Drª. Maysa Furlan.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara - FOAr, representada pelo dignissímo Diretor Prof. Dr. Edson Alves de Campos e pela Vice-Diretora Profª. Drª. Patrícia Petromilli Nordi Sasso Garcia. A FOAr está em excelentes mãos e acima de tudo, em mãos de pessoas extremamente humanas e amorosas.

Ao Curso de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas da Faculdade de Odontologia de Araraquara, representado pela coordenadora Profª. Drª. Andreia Bufalino.

Aos funcionários da seção de pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Araraquara, especialmente ao José Alexandre Garcia e ao Cristiano Afonso Lamounier, por sempre estarem dispostos a ajudar diante de dúvidas e necessidades junto à pós-graduação, mas acima de tudo por sempre me tratarem com tanta gentileza. Minha admiração e meu muito obrigada por tudo o que fazem por nós alunos, vocês são fundamentais em todo esse processo.

Aos funcionários do departamento de Morfologia e Clínica Infantil da Faculdade de Odontologia de Araraquara e Odontologia Social e especialmente à Márcia Carvalho por ter me acolhido como uma mãe nos momentos de dificuldade, mas também por torcer por mim e comemorar as vitórias alcançadas. Você foi um dos meus apoios mais importantes durante todos os anos que estive em Araraquara, minha eterna gratidão por sua amizade e seu carinho.

À CAPES: O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001, pela concessão de bolsas que permitiram a realização deste trabalho e a minha permanência em Araraquara.

À todos que contribuíram diretamente ou indiretamente para que este meu sonho se tornasse mais uma realidade. Minha gratidão eterna e respeito a todos que encontrei no caminho ao longo dessa minha jornada.

Farias AL. Defeitos de desenvolvimento do esmalte e a sua relação com as fissuras orofaciais isoladas [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

RESUMO

Pacientes fissurados podem ser mais suscetíveis aos defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE), porém é necessário conhecer quais tipos de DDE são mais frequentes, caracterizá-los e verificar se existe alguma relação com os procedimentos cirúrgicos. Os objetivos deste estudo foram caracterizar os DDE mais frequentes em pacientes fissurados; caracterizar a hipomineralização de molares decíduos (HMD) e a hipomineralização de molares e incisivos (HMI) nesta população, bem como de outros DDE que são diagnóstico diferencial entre si; e avaliar a associação entre a presença e severidade da HMD e HMI nesses pacientes, considerando a dentição, tipo de dente, quadrante, fenótipo e lateralidade das fissuras. Este estudo transversal avaliou fotografias intraorais de 290 pacientes fissurados com idades entre 3 e 14 anos e que foram atendidos em um hospital de referência no tratamento. Os fenótipos das fissuras foram divididos em: fissuras labiais (FL); labiais com acometimento de osso alveolar (FLa), labiopalatinas (FLP) e palatinas (FP), de acordo com as informações obtidas nos prontuários médicos. A classificação dos DDE foi realizada por um examinador previamente calibrado utilizando o índice HMI. Os dados foram analisados por meio de frequências e porcentagens para as variáveis categóricas e de média e desvio padrão para as variáveis quantitativas. Análises de associação foram realizadas usando um modelo linear generalizado binomial e regressão logística ordinal. A maioria da população era do sexo masculino (59,3%), sendo as FLP mais frequentes (68,3%), assim como o lado esquerdo foi o mais afetado (64,3%). Aproximadamente 77,2% dos pacientes avaliados apresentaram algum tipo de DDE e o mais frequente foi a hipomineralização demarcada. O fenótipo da fissura também teve influência sobre o tipo de DDE manifestado, sendo as FLP e FP mais associadas às hipomineralizações demarcadas, enquanto as FLa foram mais associadas às hipoplasias. O procedimento cirúrgico de adesão labial aumentou o risco para as hipoplasias. Dos 6432 dentes avaliados, os molares decíduos e permanentes foram mais afetados pela HMD e HMI, enquanto os incisivos e caninos foram mais afetados pelas hipoplasias. No geral, o arco superior foi o mais afetado e as fissuras com acometimento do palato foram mais associadas à HMD e HMI. A prevalência de HMD foi de 34,8%, de HMI de 36,6% e ambas as condições concomitantes estavam presentes em 19,4% dos pacientes. A presença de HMD aumentou o risco para HMI em 4,8 vezes. Houve uma forte associação entre as severidades, sendo que os casos severos de HMD aumentaram o risco da HMI severa. Conclui-se que a hipomineralização demarcada foi o DDE mais frequente em pacientes fissurados e o fenótipo da fissura tem influência sobre o tipo de DDE manifestado. O procedimento de adesão labial aumentou as chances de os pacientes apresentarem hipoplasia, enquanto a palatoplastia e enxerto ósseo alveolar diminuiu as probabilidades. Os pacientes apresentaram alta prevalência de HMD e HMI no arco superior e também estiveram associadas aos fenótipos mais severos das fissuras. A HMD também foi preditora para HMI nesses pacientes e com ênfase para os casos mais severos também apresentarem HMI severa.

Palavras-chave: Fenda labial. Fissura palatina. Esmalte dentário. Hipoplasia do esmalte dentário.

Farias AL. Enamel development defects and their relation to isolated orofacial clefts [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2023.

ABSTRACT

Cleft patients may be more susceptible to enamel development defects (EDD), but it is necessary to know which types of EDD are more frequent, to characterize them, and to see if there is any relationship with surgical procedures. The aims of this study were to characterize the most frequent EDD in cleft patients; to characterize deciduous molar hypomineralization (DMH) and molar incisor hypomineralization (MIH), as well as other EDD that are differential diagnoses between them; and to evaluate the association between the presence and severity of DMH and MIH in these patients, considering dentition, tooth type, quadrant, phenotype, and cleft laterality. This cross-sectional study evaluated intraoral photographs of 290 cleft patients aged 3 to 14 years who were seen at a reference treatment hospital. Cleft phenotypes were divided into: cleft lip (CL), cleft lip with alveolar bone involvement (CLa), cleft lip and palate (CLP), and cleft palate (CP). The EDD classification was performed by a previously calibrated examiner using the MIH index. Data were analyzed using frequencies and percentages for categorical variables and means and standard deviation for quantitative variables. Association analyses were performed using a generalized binomial linear model and ordinal logistic regression. Most of the population was male (59.3%), CLP was the most frequent (68.3%), and the left side was the most affected (64.3%). Approximately 77.2% of the patients evaluated had some type of EDD, and the most frequent was demarcated hypomineralization. The cleft phenotype also had an influence on the type of EDD manifested, with CLP and CP being more associated with demarcated hypomineralizations, while CLa were more associated with hypoplasia. The surgical procedure of lip adhesion increased the risk for hypoplasias. Of the 6432 teeth evaluated, deciduous and permanent molars were more affected by DMH and MIH, while incisors and canines were more affected by hypoplasia. Overall, the upper arch was the most affected and clefts with palate involvement were most associated with DMH and MIH. The prevalence of DMH was 34.8%, MIH was 36.6% and both concomitant conditions were present in 19.4% of the patients. The presence of DMH increased the risk for MIH by 4.8-fold. There was a strong association between the severities, with severe cases of DMH increasing the risk of severe MIH. We conclude that demarcated hypomineralization was the most frequent EDD in cleft patients and the phenotype of the cleft has an influence on the type of EDD manifested. Patients had a high prevalence of DMH and MIH in the upper arch and were also associated with the most severe cleft phenotypes. The DMH was also predictive for MIH in these patients and with emphasis on the most severe cases also presented severe MIH.

Keywords: Cleft lip. Cleft palate. Dental enamel. Dental enamel hypoplasia.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 17

2 PROPOSIÇÃO 21

3 PUBLICAÇÕES 22
3.1 Artigo 1 23
3.2 Artigo 2 44
3.3 Artigo 3 70

4 CONCLUSÃO 84

REFERÊNCIAS 85

1 INTRODUÇÃO

Durante a formação do esmalte dentário ocorrem diversos eventos celulares e bioquímicos que vão desde a diferenciação de células do epitélio interno do órgão do esmalte até a fase de mineralização e maturação[1]. Injúrias causadas por fatores sistêmicos, ambientais, locais ou genéticos durante a fase de desenvolvimento pode comprometer a quantidade e a qualidade do esmalte formado. Estas alterações são denominadas como defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE).

A manifestação clínica e a severidade dos DDE dependem do estágio de desenvolvimento que o dente se encontrava quando ocorreu a injúria, assim como a sua intensidade e duração[1]. E, dependendo do período de exposição, os DDE podem acometer tanto a dentição decídua como a permanente[2]. Distúrbios que ocorrem no estágio secretório da matriz geralmente levam ao comprometimento da quantidade de esmalte formado e são caracterizados como hipoplasias do esmalte. Aqueles distúrbios que ocorrem nos estágios finais do desenvolvimento são associados às alterações qualitativas, como na mineralização do esmalte que se manifesta clinicamente como opacidades difusas ou demarcadas[1].

Dentre os DDE estão a amelogênese imperfeita, hipoplasias e hipomineralizações. A prevalência desses defeitos na dentição decídua varia entre 3,9% e 81,5%[3] e na permanente, de 2,2% a 21,6%[1]. Dentre esses defeitos, a hipomineralização de molares decíduos (HMD) e de molares e incisivos permanentes (HMI) têm recebido destaque na literatura científica e prática clínica, devido ao impacto negativo que têm na qualidade de vida dos pacientes e dificuldades com relação ao diagnóstico e tratamento.

A HMI foi definida em 2001 como uma hipomineralização de origem sistêmica que afeta de um a quatro primeiros molares permanentes e frequentemente associada aos incisivos[4]. Recentemente teve o seu conceito atualizado para um DDE qualitativo e complexo de origem multifatorial com um forte componente genético associado e que afeta pelo menos um primeiro molar permanente e muitas vezes pode afetar os incisivos[5]. Enquanto isso, o termo HMD foi definido em 2008 como hipomineralização de molares decíduos e que se tratava de hipomineralizações semelhantes à HMI, porém na dentição decídua, afetando pelo menos um segundo molar decíduo frequentemente associada aos caninos e primeiros molares[6]. Mais recentemente, com o avanço dos estudos, lesões características de HMI em outros dentes permanentes, como caninos, pré-molares e segundos molares permanentes[7]. Assim, surgiu o termo HOPT, acrônimo que se refere à hipomineralização em outros dentes permanentes em inglês[8]. Além disso, é comum que pacientes apresentem a associação entre essas condições,

principalmente com relação aos grupos dentários que compartilham o período de mineralização[2].

As três condições (HMD, HMI e HOPT) são hipomineralizações demarcadas com características semelhantes, porém acometem dentição e grupos dentários diferentes. Clinicamente se manifestam como opacidades demarcadas com coloração variada entre branco, creme, amarelo e marrom, e com frequente perda de estrutura após irrupção na cavidade bucal. Os dentes com HMD e HMI apresentam alterações na sua microestrutura, composição e propriedades físico-mecânicas diminuídas[9]. Até o momento não existem estudos sobre a microestrutura de casos de HOPT, porém devido às características compartilhadas com a HMI, supõe-se que apresentem as mesmas alterações. Essas alterações estão frequentemente associadas às manifestações clínicas como perdas estruturais pós-irruptivas, desenvolvimento de cárie dentária, dor, hipersensibilidade, dificuldade para se obter analgesia, maior necessidade de tratamento, os quais afetam a qualidade de vida relacionada a saúde bucal do paciente[10-13]. A severidade das hipomineralizações tem sido relacionada à coloração, extensão, desintegração do esmalte, presença de lesões de cárie até exodontias decorrentes da HMD ou HMI[14,15].

Estudos têm demonstrado uma associação positiva entre HMD/HMI, além de outros DDE com a cárie dentária tanto na dentição decídua como na permanente e esta associação pode ser atribuída principalmente à estrutura e composição do esmalte. A estrutura hipomineralizada é mais suscetível a fraturas pós-irruptivas, que atuam como agente facilitador ao acúmulo de biofilme e, portanto, para o desenvolvimento de cárie dentária. Adicionalmente, o esmalte apresenta-se com conteúdo mais orgânico e de aspecto poroso, o que facilita a difusão de ácidos provenientes do metabolismo de bactérias presentes nos biofilmes e consequentemente, tem-se uma desmineralização acelerada e desenvolvimento de lesões de cárie[3,16]. Quando a hipersensibilidade está presente, o paciente tem dificuldades para realizar a higienização bucal e o risco para desenvolvimento de lesões cariosas aumenta ainda mais[12].

Diversos fatores têm sido associados à HMD e HMI, porém apesar de uma associação positiva de fatores sistêmicos, ambientais e locais, em sua grande maioria a natureza é de origem multifatorial com componente genético. Condições como por exemplo complicações no parto[17], prematuridade[18], deficiências nutricionais[19], doenças gastrointestinais e doença celíaca[1,20], infecções maternas ou durante a infância[17,18], uso de medicamentos e drogas pela mãe durante a gestação[17,21], gestação gemelar[22], fissura labiopalatina isolada[23,24], diversas condições sistêmicas hereditárias e síndromes têm afetado o desenvolvimento do esmalte na dentição decídua e permanente[25]. As doenças sistêmicas ou genéticas podem afetar o desenvolvimento

do esmalte por meio do seu efeito patológico no indivíduo ou ainda estar associado a genes que têm influência indireta ou direta sobre a amelogênese[1].

As fissuras orofaciais isoladas são consideradas como parte das dismorfologias do desenvolvimento craniofacial e este defeito congênito tem uma prevalência mundial de 1 a cada 700 nascidos[26,27], embora esta prevalência varie de acordo com a variação geográfica[28]. São alterações que podem se manifestar durante a formação do lábio, palato primário ou secundário. Assim, são classificadas de acordo com as estruturas envolvidas na fissura, as quais podem ser fissuras labiais, labiais com acometimento de osso alveolar, labiopalatinas ou palatinas isoladas. Fissuras labiopalatinas são consideradas o fenótipo mais comum, afetando aproximadamente de 30 a 35% dos pacientes, seguida das fissuras labiais e palatinas isoladas (20-25%)[28], sendo as fissuras unilaterais mais comuns que as bilaterais. Quanto mais estruturas envolvidas, mais severas as fissuras são consideradas. Com relação a lateralidade, o lado esquerdo frequentemente é o mais afetado entre os fissurados unilaterais, ainda que os estudos não encontrem uma explicação convincente sobre este fato. Além disso, o sexo masculino tem maior predileção pelas fissuras. A sua etiologia está relacionada às interações complexas entre múltiplos fatores ambientais e genéticos[29].

O estilo de vida e fatores de risco ambientais têm sido considerados importantes no processo de desenvolvimento das fissuras. Exposições maternas ocupacionais ou à medicamentos de uso contínuo, fumo, álcool, infecções virais e deficiências nutricionais estão entre os fatores frequentemente associados às fissuras[29,30]. Com relação aos fatores genéticos, diversos genes têm sido explorados em estudos para a compreensão da sua etiologia[23,31,31].

O fato é que quando se observa a etiologia dos DDE e das fissuras, ambos apresentam fatores semelhantes, o que sugere uma sobreposição de fatores e poderia justificar a manifestação desses DDE na dentição decídua. Por outro lado, como os pacientes fissurados são frequentemente submetidos a intervenções cirúrgicas para correção do defeito congênito desde os primeiros anos de vida, o momento dessas intervenções coincide com o período de mineralização dos dentes permanentes, o que poderia atuar como um fator de risco para a dentição permanente.

Conhecer a suscetibilidade de pacientes fissurados a diferentes tipos de DDE, como amelogênese imperfeita, hipoplasia, HMD e HMI, outras hipomineralizações decorrentes de trauma/infecção dependendo do diagnóstico e lateralidade da fissura são importantes para identificar os grupos de risco para cada DDE. Assim como explorar a relação que existe entre os procedimentos cirúrgicos pode auxiliar na compreensão do DDE em si. Por outro lado, também é importante conhecer como a HMD e HMI se manifesta nesses pacientes,

considerando quais dentes são os mais afetados por esse DDE de acordo com o fenótipo das fissuras. Por fim, a associação da HMD e da HMI nesses pacientes também deve ser explorada visto que pode auxiliar no diagnóstico precoce. Todos esses aspectos podem auxiliar na conscientização da equipe multidisciplinar quanto para a odontopediatra responsável pelo manejo desses pacientes, tanto para o diagnóstico e encaminhamento precoce, estratégias e planos de tratamento, bem como estabelecer prognósticos visando a qualidade de vida desses pacientes.

4 CONCLUSÃO

- A hipomineralização demarcada foi o DDE mais frequente em pacientes fissurados e o fenótipo da fissura influenciou o tipo de DDE manifestado. A adesão labial aumentou as chances da manifestação das hipoplasias.

- Dentes posteriores foram mais suscetíveis às hipomineralizações demarcadas decorrentes da HMD e HMI, enquanto que os anteriores foram mais suscetíveis às hipoplasias. Além disso, tanto a HMD quanto a HMI foram associadas aos fenótipos mais severos das fissuras.

- A HMD também é preditora para a HMI em pacientes fissurados, principalmente no arco superior. Os casos severos de HMD apresentaram maior força de associação e, portanto, aumentaram as chances da HMI também se apresentar severa.

REFERÊNCIAS*

1. Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. Aust Dent J. 2014; 59(Suppl 1): 143–54.

2. Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. J Dent Res. 2012; 91(6): 551-5.

3. Costa FS, Silveira ER, Pinto GS, Nascimento GG, Thomsone WM, Demarco FF. Developmental defects of enamel and dental caries in the primary dentition: a systematic review and meta-analysis. J Dentist. 2017; 60: 1–7.

4. Weerheijm KL, Jalevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hipomineralisation. Caries Res. 2001; 35(5): 390-1.

5. Bussaneli DG, Vieira AR, Santos-Pinto L, Restrepo M. Molar-incisor hypomineralisation: an updated view for aetiology 20 years later. Eur Arch Paediatr Dent. 2022; 23(1): 193-98.

6. Elfrink ME, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JS. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. Caries Res. 2008; 42(4): 282-5.

7. Farias AL, Rojas-Gualdrón DF, Girotto Bussaneli D, Santos-Pinto L, Mejía JD, Restrepo M. Does molar-incisor hypomineralization (MIH) affect only permanent first molars and incisors? new observations on permanent second molars. Int J Paediatr Dent. 2022; 32(1): 1-10.

8. Kevrekidou A, Kosma I, Kotsanos I, Arapostathis KN, Kotsanos N. Enamel opacities in all other than molar incisor hypomineralisation index teeth of adolescents. Int J Paediatr Dent. 2021; 31(2): 270-7.

9. Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-Brinkmann PG et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: a systematic review. Arch Oral Biol. 2017; 83: 272-81.

10. Leppäniemi A, Lukinmaa PL, Alaluusua S. Nonfluoride hypomineralizations in the permanent first molars and their impact on the treatment need. Caries Res. 2001; 35(1): 36-40.

11. Klingberg G, Broberg AG. Dental fear/anxiety and dental behaviour management problems in children and adolescents: a review of prevalence and concomitant psychological factors. Int J Paediatr Dent. 2007; 17(6): 391-406.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf

12. Dantas-Neta NB, Moura LF, Cruz PF, Moura MS, Paiva SM, Martins CC et al. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. Braz Oral Res. 2016; 30(1): e117.

13. Americano GC, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. Int J Paediatr Dent. 2017; 27(1): 11-21.

14. Da Costa-Silva CM, Ambrosano GM, 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.

15. 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.

16. Vargas-Ferreira F, Salas MM, Nascimento GG, Tarquinio SB, Faggion CM Jr, Peres MA et al. Association between developmental defects of enamel and dental caries: a systematic review and meta-analysis. J Dent. 2015; 43(6): 619-28.

17. Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization: a systematic review. Community Dent Oral Epidemiol. 2016; 44 (4): 342-53.

18. 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.

19. Alaluusua S. Aetiology of molar-incisor hypomineralisation: a systematic review. Eur Arch Paediatr Dent. 2010; 11(2): 53-8.

20. Majorana A, Bardellini E, Ravelli A, Plebani A, Polimeni A, Campus G. Implications of gluten exposure period, CD clinical forms, and HLA typing in the association between celiac disease and dental enamel defects in children: a case-control study. Int J Paediatr Dent. 2010; 20(2): 119-24.

21. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, da Silva Assunção LR, 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; 47(5): 407-15.

22. Taji SS, Seow WK, Townsend GC, Holcombe T. Enamel hypoplasia in the primary dentition of monozygotic and dizygotic twins compared with singleton controls. Int J Paediatr Dent. 2011; 21(3): 175-84.

23. Koruyucu M, Kasimoğlu Y, Seymen F, Bayram M, Patir A, Ergöz N et al. Rethinking isolated cleft lip and palate as a syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol. 2018; 125(4): 307-12.

24. Allam E, Ghoneima A, Tholpady SS, Kula K. Enamel hypomineralization in children with clefts and the relationship to treatment. Ann Plast Surg. 2018; 81(5): 544-47.

25. Bartzela TN, Carels C, Maltha JC. Update on 13 Syndromes affecting craniofacial and dental structures. Front Physiol. 2017; 8: 1038.

26. Sawh-Martinez R, Steinbacher DM. Syndromic craniosynostosis. Clin Plastic Surg. 2019; 46(2): 141–55.

27. Van Dyck J, Cadenas de Llano-Pérula M, Willems G, Verdonck A. Dental development in cleft lip and palate patients: a systematic review. Forensic Sci Int. 2019; 300: 63-74.

28. Mossey PA, Mondell B. Epidemiology of oral clefts 2012: an international perspective. Front Oral Biol. 2012; 16: 1-18.

29. Hadadi AI, Al Wohaibi D, Almtrok N, Aljahdali N, AlMeshal O, Badri M. Congenital anomalies associated with syndromic and non-syndromic cleft lip and palate. JPRAS Open. 2017; 14: 5-15.

30. Mossey PA, Little J, Munger RG, Dixon MJ, Shaw WC. Cleft lip and palate. Lancet. 2009; 374 (9703): 1773-85.

31. Wang H, Zhang T, Wu T, Hetmanski JB, Ruczinski I, Schwender H et al. The FGF and FGFR gene family and risk of cleft lip with or without cleft palate. Cleft Palate Craniofac J. 2013; 50(1): 96-103.

32. Oliveira FV, Dionísio TJ, Neves LT, Machado MA, Santos CF, Oliveira TM. Amelogenin gene influence on enamel defects of cleft lip and palate patients. Braz Oral Res 2014; 28(1): 1-6.