

RESSALVA

Atendendo solicitação do autor, o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 06/03/2028.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

**Fatores associados à hipomineralização de molares decíduos: estudo de
coorte**

Araraquara

2026



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

**Fatores associados à hipomineralização de molares decíduos: estudo de
coorte**

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

Orientadora: Lourdes Aparecida Martins dos Santos Pinto

Coorientador: Diego Giroto Bussaneli

Araraquara

2026

Y95f

Yupanqui-Barrios, Kasandra Verónica

Fatores associados à hipomineralização de molares
decíduos : estudo de coorte / Kasandra Verónica

Yupanqui-Barrios. -- Araraquara, 2026

89 p.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Lourdes Aparecida Martins dos Santos Pinto

Coorientador: Diego Giroto Bussaneli

1. Hipomineralização molar. 2. Hipomineralização do esmalte
dentário. 3. Esmalte dentário. 4. Criança. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

O impacto esperado desta pesquisa para sociedade é ampliar o conhecimento científico sobre as possíveis causas de um defeito do esmalte que afeta crianças em idade pré-escolar e escolar. A identificação desses fatores permite o diagnóstico precoce de crianças em risco de apresentar o defeito, além de apoiar a criação de estratégias preventivas e políticas públicas voltadas à redução da sua ocorrência.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The expected impact of this research on society is to increase knowledge about the possible causes of an enamel defect that affects preschool and school-aged children. By identifying these factors, it becomes possible to recognize children at higher risk at an early stage and to support the development of preventive actions and public policies aimed at reducing the occurrence of this condition.

Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

Fatores associados à hipomineralização de molares decíduos: estudo de coorte

Comissão julgadora

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

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

2º Examinador Profa. Dra. Maria Cristina Borsatto

3º Examinador Profa. Dra. Claudia Maria de Souza Peruch

4º Examinador Prof. Dr. Fábio Cesar Braga de Abreu e Lima

5º Examinador Prof. Dr. Manuel Restrepo Restrepo

Araraquara, 06 de março de 2026.

DADOS CURRICULARES

Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

NASCIMENTO: 07/09/1988 – Puno – Peru

FILIAÇÃO: Verónica Barrios Velásquez e Efraín Humberto Yupanqui Pino

FORMAÇÃO ACADÊMICA

- 2005 – 2011** : Graduação em Odontologia - Universidad Nacional del Altiplano, Puno – Peru.
- 2016 – 2018** : Especialização em Odontopediatria - Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima – Peru.
- 2020 – 2022** : Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Odontopediatria – Nível de Mestrado - Faculdade de Odontologia de Araraquara - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp.
- 2022 – 2026** : Pós-Graduação em Ciências Odontológicas, Área de Odontopediatria – Nível de Doutorado - Faculdade de Odontologia de Araraquara - Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp.

Aos meus pais Verónica e Efrain, meus irmãos Katherine, Karla e Andréé, e toda a minha família, que, mesmo à distância, me acompanharam em cada etapa da minha trajetória acadêmica, sempre me escutando e me oferecendo conselhos quando precisei. Este trabalho é fruto do esforço dos meus avós e dos meus pais que, com sacrifício e dedicação, abriram caminhos e nos deram as melhores oportunidades.

Ao Neyder, que me acompanhou todos os dias com ligações, mensagens, palavras de apoio e muito mais. Em muitos momentos dessa caminhada você foi meu suporte e seu apoio incondicional também possibilitou a realização desta pesquisa. Nos momentos em que eu não acreditei em mim, você esteve sempre presente, me encorajando a seguir em frente e a continuar me esforçando. A sua companhia em cada passo ao longo da pós-graduação foi uma grande alegria para mim.

À minha orientadora, Profa. Tuka, sem cuja direção este trabalho não teria sido possível. Agradeço por ter tido uma orientadora sempre presente, pela sua disponibilidade, paciência e pelo apoio constante na resolução de todas as dúvidas e necessidades que surgiram ao longo do caminho. A sua presença contínua, suas palavras e seus ensinamentos tornaram minha trajetória na pós-graduação inestimável, e os levarei para a vida. A senhora é um exemplo de professora e orientadora, sou imensamente grata pela oportunidade que me deu de ser sua aluna e por ter me acompanhado durante estes seis anos de trabalho. No futuro, espero ser uma boa professora, assim como a senhora foi para mim.

Aos meus amigos em Puno, Lima e Araraquara, cuja companhia e palavras de alento sempre me impulsionaram a continuar o meu trabalho. Mesmo à distância, senti constantemente a sua presença e apoio.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais **Verónica Barrios Velásquez e Efraín Humberto Yupanqui Pino**, que são meu exemplo de esforço e dedicação. Como filha mais velha, hoje consigo ver claramente todo o empenho que tiveram para que seus filhos e sua família estivessem sempre bem. Muito obrigada pelo seu trabalho diário e pela oportunidade de me desenvolver profissionalmente. Este trabalho foi possível graças ao esforço que vocês fizeram para a formação profissional dos seus quatro filhos.

Aos meus irmãos **Katherine, Karla e Andreé**, que, sem que eu percebesse, foram o motivo para eu tentar ser uma pessoa melhor e que, apesar da distância, sempre me apoiaram e me animaram a continuar o meu caminho na odontologia e na docência.

Ao **Neyder**, pelo apoio e suporte diários. Você também fez parte deste trabalho com a sua paciência e seus ensinamentos. Além disso, muito obrigada por me dar suporte no uso das ferramentas eletrônicas e dos programas que utilizei durante a realização deste trabalho.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Lourdes Aparecida Martins dos Santos Pinto**, Tuka, por ser a pessoa e o exemplo que representa para os seus alunos. Muito obrigada pela pronta resposta, pelas oportunidades e pelas palavras de apoio no dia a dia. Este trabalho não teria sido possível sem a sua orientação e o acompanhamento contínuo no levantamento de dados, nas discussões teóricas e nos múltiplos ensinamentos compartilhados em cada conversa. Deixo aqui o meu agradecimento e o da minha família por ter me aceitado como sua aluna e por ter me acompanhado de perto em cada passo dessa trajetória.

Ao meu coorientador, **Prof. Diego Giroto Bussaneli**, pelas importantes contribuições neste trabalho. Agradeço imensamente pelos conselhos e pela escuta sempre que precisei. Muito obrigada, querido Diego, por separar um tempinho para conversar comigo sobre as minhas ideias, trabalhos, pacientes e as muitas dúvidas sobre o futuro profissional. Você sempre me ouviu com paciência e me deu palavras de incentivo e de tranquilidade para continuar no caminho iniciado.

Ao meu orientador durante o meu período sanduiche, **Prof. Dr. Diego Fernando Rojas Gualdrón**, pela paciência e pelos ensinamentos para a realização das análises estatísticas do presente trabalho. Muito obrigada por me dar a oportunidade e por me receber na Universidade CES da Colômbia.

À **Aline**, pela ajuda e apoio em todo momento. Muito obrigada por me escutar, por me receber em Medellín e por me aconselhar ao longo da pós-graduação.

Aos amigos de outros países, que aqui conheci carinhosamente como “gringos”, pois cada um de vocês me permitiu conhecer um pouco de seus países por meio das suas histórias e vivências. Muito obrigada pela companhia e pelo tempo compartilhado, especialmente ao Freddy, que sempre foi um amigo presente e disposto a conversar sempre que precisei. Também deixo aqui meu agradecimento para a Maria Isabel e o Juan Pablo que me acolheram e me receberam durante o início do meu período sanduiche em Medellín, Colômbia.

Aos amigos do **POGO Araraquara**, os quais conheci jogando pokémon pela cidade. Quem diria que um simples jogo me permitiria conhecer tantas pessoas incríveis, todas diferentes e com seu jeito legal de ser. Vocês me acolheram e me animaram a caminhar e aproveitar os fins de semana no parque infantil. Muito obrigada a todos.

Às colegas e amigas da pós-graduação na área de Odontopediatria, muito obrigada pelo tempo compartilhado nas disciplinas e na clínica.

Ao **Grupo de pesquisa em HMI**, Profa. Dra. Lourdes Santos Pinto, Prof. Dr. Manuel Restrepo, Prof. Dr. Diego Bussaneli e Profa. Dra. Aline Farias, pelas reuniões e discussões que contribuíram para o meu pensamento crítico e para o meu aprendizado sobre HMI. Muito obrigada pela oportunidade de fazer parte desta equipe.

Aos integrantes da Coorte Araraquara, especialmente à **Profa. Dra. Patrícia Helen Carvalho Rondó**, por desenvolver este trabalho lindo que realiza a Coorte Araraquara. Muito obrigada por aceitar a parceria com o Grupo HMI.

Às **mães e crianças participantes da Coorte Araraquara**, por seu compromisso e participação no acompanhamento dos seus filhos. Muito obrigada por aceitar participar deste trabalho.

Aos **professores do Departamento de Morfologia e Clínica Infantil da FOAr/UNESP**, Profa. Dra. Angela Cristina Cilense Zuanon, Prof. Dr. Diego Giroto Bussaneli, Profa. Dra. Elisa Maria Aparecida Giro, Prof. Dr. Fabio Cesar Braga de Abreu e Lima, Profa. Dra. Fernanda Lourenção Brighenti e Profa. Dra. Josimeri Hebling, por toda a paciência e pela contribuição no meu aprendizado e desenvolvimento na área de odontopediatria.

À **Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr – Unesp)**, representada por sua diretora Profa. Dra. Patricia P. Nordi Sasso Garcia e a Vice-Diretora Profa. Dra. Elaine Pereira da Silva Tagliaferro.

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

Aos **funcionários da Faculdade de Odontologia de Araraquara**, por seu trabalho diário, vocês são parte fundamental em cada processo do nosso dia a dia na faculdade.

Aos **funcionários da seção de pós-graduação da Faculdade de Odontologia de Araraquara**, especialmente ao Cristiano Afonso Lamounier, por sempre responder a todas as dúvidas e solicitações com prontidão e atenção aos detalhes. Meu muito obrigada pela paciência em cada atendimento que solicitei.

Aos **funcionários do departamento de Morfologia e Clínica Infantil da Faculdade de Odontologia de Araraquara**, especialmente à Tais Pinheiro de Souza Moura, pelas orientações em cada documentação que precisei realizar no departamento e por sempre me receber com um sorriso e uma energia contagiante.

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.

Yupanqui Barrios KV. Fatores associados à hipomineralização de molares decíduos: estudo de coorte [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2026.

RESUMO

A hipomineralização de molares decíduos (HMD) é um defeito de desenvolvimento do esmalte, de tipo qualitativo, que afeta principalmente os segundos molares decíduos. Sua etiologia ainda não está completamente elucidada, e fatores de risco nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal no primeiro ano de vida, tem sido associados com sua ocorrência. O objetivo deste estudo foi identificar a incidência da HMD, bem como avaliar a sua associação com fatores ocorridos no pré-natal, no parto e no pós-natal, em uma coorte de crianças de Araraquara-SP, Brasil. Trata-se de um estudo aninhado na Coorte Araraquara, que acompanhou mães e crianças desde a gestação até a erupção dos segundos molares decíduos. As crianças foram convidadas para participar de uma avaliação bucal, sendo incluídas as crianças com pelo menos 2 anos e que apresentassem todos os segundos molares decíduos irrompidos. O diagnóstico da HMD foi realizado utilizando o índice de HMI/HMD proposto por Ghanim *et al.* (2015). As informações referentes aos fatores de risco ocorridos no pré-natal, no parto e no pós-natal foram obtidas do banco de dados da Coorte Araraquara. Análises de associação bivariados e multivariados foram realizados utilizando modelos lineares generalizados, com estimativa de razões de risco (RR) brutas e ajustadas e intervalos de confiança (IC 95%). Foram avaliadas 303 crianças, com uma idade mediana de 3,6 anos, sendo 53,47% do sexo masculino. A incidência de HMD foi de 9,57%. Na análise multivariada ajustada, os fatores pré-natais associados à HMD foram o consumo de álcool no terceiro trimestre da gestação (RR = 2,56; IC 95% = 1,05-6,27), doenças maternas no primeiro trimestre da gestação (RR = 2,01; IC 95% = 1,02-3,99) e maior renda familiar na amostra estudada (RR = 1,07; IC 95% = 1,01-1,13). Na análise da associação entre o uso de medicamentos no pré-natal e no parto, observou-se associação da HMD com o uso de antibióticos no primeiro trimestre da gestação (RR = 4,12; 95% IC = 1,37-12,43) e com o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no parto (RR = 3,44; 95% IC = 1,24-9,55). Adicionalmente, para a análise dos fatores pós-natais, foram consideradas as crianças com dados de acompanhamento no primeiro ano de vida, totalizando 194 crianças. Os fatores pós-natais associados com a HMD foram o uso de procinéticos/antieméticos no primeiro ano de vida (RR = 5,32; 95% IC = 1,4-20,12) e as intercorrências no recém-nascido (RR = 3,12; 95% IC = 1,16-8,42). Conclui-se que a HMD esteve associada a fatores pré-natais, do parto e pós-natais, como consumo de álcool, doenças maternas, uso de antibióticos durante a gestação, uso de AINEs no parto, intercorrências no recém-nascido e uso de procinéticos/antieméticos no primeiro ano de vida. Esses resultados contribuem para ampliar o conhecimento sobre os fatores de risco para a ocorrência da HMD e reforçam a importância da elaboração de estratégias preventivas desde etapas precoces, como a gestação e o primeiro ano de vida, visando minimizar a ocorrência desses fatores de risco e o desenvolvimento da HMD.

Palavras – chave: Hipomineralização molar; Hipomineralização do esmalte dentário; Esmalte dentário; Criança.

Yupanqui Barrios KV. Associated factors with deciduous molar hypomineralization: a cohort study [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2026.

ABSTRACT

Deciduous molar hypomineralization (DMH) is a qualitative developmental defect of enamel that mainly affects second primary molars. Its etiology remains incompletely understood, and risk factors during the prenatal, perinatal, and postnatal periods, particularly within the first year of life, have been associated with its occurrence. The aim of this study was to determine the incidence of DMH and to evaluate its association with factors occurring during the prenatal period, at birth, and in the postnatal period in a cohort of children from Araraquara, São Paulo, Brazil. This was a nested study within the Araraquara Cohort, which followed mothers and their children from pregnancy until the eruption of second primary molars. Children were invited to participate in an oral examination, and those aged at least 2 years with all second primary molars erupted were included. DMH was diagnosed using the MIH/DMH index proposed by Ghanim et al. (2015). Information on prenatal, birth-related, and postnatal risk factors was obtained from the Araraquara Cohort database. Bivariate and multivariate association analyses were performed using generalized linear models, estimating crude and adjusted risk ratios (RR) with 95% confidence intervals (95% CI). A total of 303 children were evaluated, the median age was 3.6 years, and 53.47% were male. The incidence of DMH was 9.57%. In the adjusted multivariate analysis, prenatal factors associated with DMH included alcohol consumption during the third trimester of pregnancy (RR = 2.56; 95% CI: 1.05–6.27), maternal illnesses during the first trimester (RR = 2.01; 95% CI: 1.02–3.99), and higher family income in the studied sample (RR = 1.07; 95% CI: 1.01–1.13). Regarding medication use during pregnancy and at birth, DMH was associated with antibiotic use during the first trimester of pregnancy (RR = 4.12; 95% CI: 1.37–12.43) and with the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) at birth (RR = 3.44; 95% CI: 1.24–9.55). Additionally, for the analysis of postnatal factors, children with follow-up data during the first year of life were included, resulting in a sample of 194 children. Postnatal factors associated with DMH were the use of prokinetics/antiemetics during the first year of life (RR = 5.32; 95% CI: 1.4–20.12) and neonatal complications (RR = 3.12; 95% CI: 1.16–8.42). It can be concluded that DMH was associated with prenatal, birth-related, and postnatal factors, including alcohol consumption, maternal illnesses, antibiotic use during pregnancy, NSAID use at birth, neonatal complications, and the use of prokinetics/antiemetics during the first year of life. These findings contribute to expanding knowledge on risk factors for DMH and highlight the importance of developing preventive strategies from early stages, such as pregnancy and the first year of life, to minimize the occurrence of these risk factors and the development of DMH.

Keywords: Molar hypomineralization; Dental enamel hypomineralization; Dental enamel; Child.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 PROPOSIÇÃO	16
3 PUBLICAÇÕES	17
3.1 Publicação 1	18
3.2 Publicação 2	43
3.3 Publicação 3	63
4 CONCLUSÃO	83
REFERÊNCIAS	84
APÊNDICE.....	87
ANEXO	88

1 INTRODUÇÃO

A amelogênese é o processo de desenvolvimento do esmalte que se inicia na vida intrauterina e, na dentição primária, continua aproximadamente até o primeiro ano de vida¹. Este processo compreende fases importantes como a morfogenética, de diferenciação, secretora, de maturação e protetora; sendo na fase de diferenciação que ocorre gradualmente a diferenciação dos pré-ameloblastos até tornar-se ameloblastos secretores, encarregados de formar a matriz do esmalte². Posteriormente, a mineralização do esmalte ocorre imediatamente após a secreção da matriz orgânica, até formar uma estrutura completamente mineralizada². A amelogênese é um processo delicado e qualquer alteração durante esse período pode levar a ocorrência de defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE), os quais podem ser de tipo quantitativo ou qualitativo³.

A hipomineralização de molares decíduos (HMD) é um padrão de DDE, do tipo qualitativo, que afeta principalmente os segundos molares decíduos⁴. A HMD foi definida em 2008 por Elfrink et al.⁴ como a hipomineralização idiopática de um a quatro segundos molares decíduos. A prevalência relatada da HMD varia de 2,4% a 41%^{5,6}, e, em uma revisão sistemática recente foi observada uma prevalência global de 6,8%⁷. No Brasil, a prevalência da HMD varia de 6,48% a 24,5%⁸⁻¹³. As variações nas prevalências reportadas podem ser atribuídas principalmente a diferenças metodológicas nos estudos realizados, bem como às diversas características e aos fatores de risco das populações estudadas¹⁴.

Inicialmente a HMD foi descrita como um defeito semelhante à hipomineralização de molares e incisivos (HMI), por apresentar características clínicas e estruturais semelhantes. Os dentes com hipomineralização caracterizam-se por apresentarem um esmalte frágil e poroso, com baixa resistência às forças mastigatórias¹⁵. Clinicamente, observa-se como uma alteração da translucidez do esmalte, denominada opacidade demarcada, que pode ser de cor branca-creme ou amarelo-marrom^{4,16}. Posteriormente, as opacidades demarcadas podem sofrer perdas de estrutura após a irrupção, favorecer o acúmulo de biofilme e contribuir para o desenvolvimento de cárie dentária^{16,17}. Além disso, também podem apresentar uma sensibilidade aumentada ao frio ou a estímulos mecânicos como a escovação, o que poderia influenciar em uma escovação inadequada com o subsequente desenvolvimento de lesões de cárie^{17,18} e até ser a causa de uma maior incidência de

cárie nos segundos molares decíduos¹⁹. Nesse sentido, uma revisão sistemática mostrou a associação entre DDE e a cárie dentária, evidenciando que as crianças com hipomineralização nos molares tinham até 3 vezes mais probabilidade de desenvolver lesões de cárie em comparação com crianças sem o defeito²⁰.

Além disso, foi reportado que a HMD seria um fator preditivo para HMI^{21,22}. Elfrink et al.²² observaram que a chance de associação com a HMI foi de 5,3 vezes maior em crianças com HMD leve e de 4 vezes maior naquelas com HMD severa. Nesse sentido, uma revisão sistemática recente apresentou que uma criança com HMD teria uma chance quase 11 vezes maior de apresentar HMI²³. A ocorrência de ambos os defeitos se explicaria considerando que o segundo molar decíduo e o primeiro molar permanente compartilham um período de mineralização em torno do parto e o primeiro ano de vida, assim, algum fator de risco ocorrido nesse período poderia afetá-los de forma semelhante^{1,22}. Ante o exposto, a relação entre a HMD e da HMI sugere que ambos os defeitos compartilham determinados fatores etiológicos, e que a HMD pode ser utilizada como um fator preditivo para a HMI. Além disso, essa informação pode ser considerada para a realização de um acompanhamento periódico aos pacientes afetados com HMD, o qual permitiria um diagnóstico precoce da HMI^{8,22}.

Por outro lado, uma parte importante para o entendimento da HMD é o estabelecimento da sua etiologia, entretanto, os estudos nessa área ainda são escassos. Suspeita-se de eventos ocorridos nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal no primeiro ano de vida^{24,25}. Na literatura, geralmente descreve-se o período pré-natal como os eventos ocorridos durante a gestação; o perinatal considera os eventos arredor do parto e o período pós-natal inclui os eventos ocorridos até aproximadamente o primeiro ano de vida^{9,10,25}. Esses períodos são considerados devido ao fato de que o segundo molar decíduo inicia sua mineralização por volta da 18ª semana de vida intrauterina e a completa durante o primeiro ano de vida^{25,26}.

Ghanim et al.²⁵ encontraram que os fatores mais frequentemente relatados como associados com a HMD foram aqueles ocorridos durante o período perinatal, como problemas de saúde no recém-nascido, seguidos de fatores reportados no período pré-natal como doenças na gestação, mas esses fatores não foram claramente estabelecidos. Por outro lado, Lopes-Fatturi et al.⁹ sugeriram que os fatores pré-natais teriam um maior impacto do que os fatores perinatais.

Estudos realizados em coortes de crianças também fornecem evidências sobre os possíveis fatores de risco associados com a HMD. Assim, temos os estudos

realizados por Elfrink et al.^{26,27}, em uma coorte de crianças denominada Generation R Study, na qual não encontraram associações significativas com o uso de medicamentos durante a gestação e a HMD, mas apresentaram que o consumo de álcool poderia estar relacionado com este defeito. Além disso, observaram associação da HMD com a etnia holandesa, baixo peso ao nascer e febre no primeiro ano de vida da criança^{26,27}.

Por outro lado, na mesma coorte de crianças, van der Tas et al.^{28,29} observaram que crianças de 6 anos de idade com menor conteúdo mineral ósseo foram mais propensas a apresentar HMD²⁸, além disso, analisaram as concentrações de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) nos períodos pré-natal, pós-natal precoce e na infância tardia e não encontraram associação com a presença de HMD à idade de 6 anos²⁹. Nessa mesma linha, na coorte de Elger et al.³⁰ investigaram a influência dos parâmetros do metabolismo ósseo com a HMD e encontraram que, as crianças com HMD apresentaram níveis séricos subclínicamente baixos de cálcio. Em outro estudo de coorte, conduzido por Silva et al.³¹, investigaram os fatores genéticos e ambientais associados à HMD em uma coorte de gêmeos, encontrando pouca evidência sobre a influência genética no defeito. No entanto, os fatores de risco identificados para HMD foram o eczema infantil, vitamina D aumentada no nascimento, fertilização in vitro, uso de tabaco além do primeiro trimestre da gestação e alto nível socioeconômico³¹.

No Brasil, Lopes-Fatturi et al.⁹ encontraram associação entre HMD e uso de tabaco durante a gestação, hipertensão materna, complicações durante o parto e otite média nas crianças. Lima et al.¹⁰ reportaram a prematuridade e a asma infantil como fatores de risco para HMD. Por outro lado, Amarante et al.¹³ avaliaram defeitos de hipomineralização na dentição decídua e encontraram que o aleitamento materno exclusivo por seis meses foi associado com uma menor chance de desenvolver defeitos de hipomineralização.

Finalmente, duas revisões sistemáticas apresentaram evidências sobre a etiologia da HMD. No estudo de Lima et al.³² os fatores mais associados à presença da HMD foram o uso de tabaco durante a gestação, hipertensão materna, baixo peso ao nascer, prematuridade, complicações no parto, necessidade de incubadora, não ter aleitamento materno, uso de antibióticos, febre e asma infantil. E, no estudo de Serna et al.³³ pesquisaram se o uso de medicamentos durante a gestação e o primeiro ano de vida da criança poderiam estar associados à HMD, contudo, não encontraram evidências claras para esta associação.

4 CONCLUSÃO

A incidência de HMD nas crianças da Coorte Araraquara foi de 9,57%. Os fatores pré-natais associados à HMD foram o consumo de álcool no terceiro trimestre da gestação (RR = 2,56; IC 95% = 1,05-6,27), a ocorrência de doenças maternas no primeiro trimestre da gestação (RR = 2,01; IC 95% = 1,02-3,99) e o maior nível de renda familiar na amostra estudada (RR = 1,07; IC 95% = 1,01-1,13). Estes resultados indicam que os eventos pré-natais exercem maior influência do que os fatores relacionados ao parto na etiologia da HMD. Nesse sentido, se reforça a importância de realizar um cuidado materno integral, que ofereça orientações e cuidados às gestantes, com o intuito de prevenir a ocorrência destes fatores de risco.

Além disso, observou-se a associação da HMD com o uso de antibióticos no primeiro trimestre da gestação (RR = 4,12; 95% IC = 1,37-12,43) e o uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) no parto (RR = 3,44; 95% IC = 1,24-9,55). No entanto, é importante considerar que o uso de medicamentos é indicado para o tratamento de uma doença, por tanto, deve se considerar a dificuldade de separar o uso do medicamento e a doença. Assim, essas exposições parecem atuar como marcadores de risco, possivelmente refletindo o estado de saúde materno em períodos críticos do desenvolvimento dentário, mais do que efeitos farmacológicos diretos.

Adicionalmente, a HMD esteve associada ao uso de procinéticos/antieméticos no primeiro ano de vida (RR = 5,32; 95% IC = 1,40-20,12) e as complicações no recém-nascido (RR = 3,12; 95% IC = 1,16-8,42). Os resultados sugerem que eventos adversos de saúde ocorridos durante o período pós-natal precoce podem aumentar o risco de desenvolvimento da HMD. Estes achados fornecem evidências relevantes para a identificação precoce de crianças em risco e para o delineamento de estratégias preventivas direcionadas à redução da ocorrência desse defeito de desenvolvimento do esmalte.

REFERÊNCIAS*

1. McDonald RE, Avery DR. Development and morphology of the primary teeth. In: Dean JA, Avery DR, McDonald RE. McDonald and Avery dentistry for the child and adolescent. 9 th ed. Saint Louis: Mosby Elsevier; 2011. p. 41–6.
2. Katchburian E, Arana V. Histologia e embriologia oral: texto, atlas, correlações clínicas. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2023.
3. 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.
4. Elfrink MEC, Schuller AA, Weerheijm KL, Veerkamp JSJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence data in Dutch 5-year-olds. *Caries Res*. 2008; 42(4): 282–5.
5. Tagelsir Ahmed A, Soto-Rojas AE, Dean JA, Eckert GJ, Martinez-Mier EA. Prevalence of molar-incisor hypomineralization and other enamel defects and associated sociodemographic determinants in Indiana. *J Am Dent Assoc*. 2020; 151(7): 491–501.
6. Halal F, Raslan N. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM) in Syrian preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020; 21(6): 711-7.
7. McCarra C, Olegário IC, O’Connell AC, Leith R. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM): a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*. 2022; 32(3): 367-382.
8. Sé MJSF, Ribeiro APD, Santos-Pinto LAM, Cordeiro RCL, Cabral RN, Leal SC. Are hypomineralized primary molars and canines associated with molar-incisor hypomineralization? *Pediatr Dent*. 2017; 39(7): 445-9.
9. Lopes-Fatturi A, Menezes JVNB, Fraiz FC, Assunção LRDS, de Souza JF. Systemic exposures associated with hypomineralized primary second molars. *Pediatr Dent*. 2019; 41(5): 364–70.
10. Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, Moura LFAD et al. Pre-term birth and asthma is associated with hypomineralized second primary molars in pre-schoolers: a population-based study. *Int J Paediatr Dent*. 2020; 30(2): 193–201.
11. Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Mialhe FL. Association between demarcated enamel hypomineralization on second primary molars and dental caries in childhood. *Acta Odontol Latinoam*. 2020; 33(3): 181–6.

* 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. Tessari VS, Ramos BLM, Fonseca-Souza G, de Menezes JVNB, Paschoal MAB, Serra-Negra J et al. Prevalence of hypomineralized second primary molars and association with socioeconomic characteristics and dental caries in a Brazilian population of preschoolers: a cross-sectional study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2024; 25(5): 767–72.
13. Amarante BC, Arima LY, Marinho GB, Gentile ACC, Michel-Crosato E, Bönecker M. Hypomineralized primary teeth and their association with molar incisor hypomineralization: a cross-sectional study. *Braz Oral Res*. 2025; 39: e063.
14. Elfrink ME, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. Standardised studies on molar incisor hypomineralisation (MIH) and hypomineralised second primary molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015; 16(3): 247–55.
15. Weerheijm KL. Molar incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent*. 2003; 4(3): 114–20.
16. 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.
17. Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralisation (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent*. 2003; 4(3): 110–3.
18. Americano GCA, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatr Dent*. 2017; 27(1): 11–21.
19. Elfrink ME, Schuller AA, Veerkamp JS, Poorterman JH, Moll HA, ten Cate BJ. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. *Int J Paediatr Dent*. 2010; 20(2): 151–7.
20. Costa FS, Silveira ER, Pinto GS, Nascimento GG, Thomson WM, Demarco FF. Developmental defects of enamel and dental caries in the primary dentition: a systematic review and meta-analysis. *J Dent*. 2017; 60: 1–7.
21. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catalá M, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized second primary molars as predictor of molar incisor hypomineralization. *Sci Rep*. 2016; 6: 31929.
22. 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.
23. Zhang Z, Liu Y, Zhu Y, Guo J, Yang M, Lu Y et al. Association of molar incisor hypomineralization with hypomineralized second primary molars: an updated systematic review with a meta-analysis and trial sequential analysis. *Caries Res*. 2025; 59(1): 58-70.

24. 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.
25. Ghanim AM, Morgan MV, Mariño RJ, Bailey DL, Manton DJ. Risk factors of hypomineralised second primary molars in a group of Iraqi schoolchildren. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012; 13(3): 111–8.
26. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, El Marroun H, Jaddoe VW, Hofman A et al. Is maternal use of medicines during pregnancy associated with deciduous molar hypomineralisation in the offspring? a prospective, population-based study. *Drug Saf.* 2013; 36(8): 627–33.
27. Elfrink ME, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VW, Hofman A, Ten Cate JM et al. Pre- and postnatal determinants of deciduous molar hypomineralisation in 6-year-old children. The generation R study. *PLoS One.* 2014; 9(7): 1–8.
28. Van Der Tas JT, Elfrink ME, Vucic S, Heppe DH, Veerkamp JS, Jaddoe VW et al. Association between bone mass and dental hypomineralization. *J Dent Res.* 2016; 95(4): 395–401.
29. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWW, Tiemeier H et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2018; 46(4): 343–51.
30. Elger W, Illge C, Kiess W, Körner A, Kratzsch J, Schrock A et al. Relationship between deciduous molar hypomineralisation and parameters of bone metabolism in preschool children. *Int Dent J.* 2020; 70(4): 303–7.
31. Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D et al. Etiology of hypomineralized second primary molars: a prospective twin study. *J Dent Res.* 2019; 98(1): 77–83.
32. Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021; 25(12): 6501–16.
33. Serna Muñoz C, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente A. Second primary molar hypomineralisation and drugs used during pregnancy and infancy. A systematic review. *Clin Oral Investig.* 2020; 24(3): 1287–97.