



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



Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

**Existe associação entre fatores de risco perinatais e a hipomineralização de
molares decíduos?**

Araraquara

2022



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



Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

Existe associação entre fatores de risco perinatais e a hipomineralização de molares decíduos?

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

Orientadora: Profa. Dra. Lourdes Aparecida Martins dos Santos Pinto

Araraquara

2022

Y95e

Yupanqui-Barrios, Kasandra Verónica

Existe associação entre fatores de risco perinatais e a hipomineralização de molares decíduos? / Kasandra Verónica Yupanqui-Barrios. -- Araraquara, 2022

36 p. : il., tabs.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara

Orientadora: Lourdes Aparecida Martins dos Santos-Pinto

1. Esmalte dentário. 2. Dente decíduo. 3. Fatores de risco. 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.

Kasandra Verónica Yupanqui Barrios

Existe associação entre fatores de risco perinatais e a hipomineralização de molares decíduos?

Comissão Julgadora

Dissertação para obtenção do grau de Mestre em Ciências Odontológicas

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

2º Examinador: Prof. Dr. Diego Giroto Bussaneli

3º Examinador: Prof. Dr. Manuel Restrepo Restrepo

Araraquara, 03 de março de 2022

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 pela Universidad Nacional del Altiplano, Puno – Peru.

2016/2018 : Especialização em Odontopediatria na Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima – Peru.

2020/2022 : Pós-Graduação *stricto sensu* - Mestrado pelo programa de Ciências Odontológicas, área de Odontopediatria, da Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - Unesp.

Dedico esse trabalho aos meus pais, **Verónica e Efraín**, que me guiaram na busca dos meus objetivos e sonhos, e me deram a liberdade de seguir meu próprio caminho. A todos meus familiares, namorado e amigos que desde longe me acompanham nessa caminhada.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais **Verónica Barrios Velásquez e Efraín Humberto Yupanqui Pino**, que são meu exemplo a seguir e me dão seu conselho sempre que eu precisar.

Aos meus irmãos **Katherine, Karla e Andreé**, que sempre me apoiaram em todo quanto precisei, vocês me incentivaram a ser melhor e me animaram a continuar a pesar dos dias difíceis, mesmo com uma mensagem ou uma ligação a gente vai estar sempre por perto.

À minha orientadora Profa. Dra. Lourdes Santos Pinto, por ter me aceitado como sua aluna e assim permitir que eu cumpra um dos meus maiores sonhos, estudar no exterior. Agradeço todas as oportunidades dadas para meu crescimento pessoal e profissional e toda a ajuda e incentivo para realizar este mestrado.

Aos meus familiares, especialmente, *in memoriam*, ao meu avô Antonio quem sempre se orgulhou da sua neta odontóloga e me apoiou desde a graduação; e ao meu tio avô Octavio que sempre me incentivou a seguir na vida acadêmica, ainda sinto muito a falta de vocês e sempre estarão no meu coração e pensamentos.

Às colegas e amigas que o mestrado me deu, Leticia Melo, Juliana Gaiotto e Juliana Rios, por toda a paciência comigo, por sempre me encorajar a não ter medo de falar em português e pelos momentos compartilhados mesmo on-line, vocês foram meu suporte e família em Araraquara.

Às colegas e amigas da Odontopediatria, Isabella, Elis, Malu, Bonny, Analú, Bianca e Caroline. Obrigada pelo tempo compartilhado, nas clínicas e disciplinas.

À Aline, pela ajuda e apoio em todo momento, obrigada por me escutar e ligar sempre que precisei.

Ao Grupo de pesquisa em HMI, Profa. Dra. Lourdes Santos Pinto, Profa. Dra. Rita Cordeiro, Prof. Dr. Marco Paschoal, Prof. Dr. Manuel Restrepo, Prof. Dr. Diego Bussaneli, Profa. Dra. Yasmy Quintero e Msc. Aline Farias, pelas reuniões e discussões que contribuíram para meu aprendizado sobre HMI.

À Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr – Unesp) representada pelo atual diretor Prof. Edson Alves de Campos e a Vice-Diretora Profa. Dra. Patricia P. Nordi Sasso Garcia.

Aos docentes do Departamento de Morfologia e Clínica Infantil da FOAr/UNESP, Profa. Dra. Angela Cristina Cilense Zuanon, 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 todo ensinamento e paciência.

A todos os funcionários da Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr – Unesp), por toda ajuda e pronta resposta.

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. Existe associação entre fatores de risco perinatais e a hipomineralização de molares decíduos? [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

RESUMO

Os defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE), como as hipoplasias ou hipomineralizações, também podem ser observados na dentição decídua. A hipomineralização de molares decíduos (HMD) é um padrão de defeitos do tipo hipomineralizado que é caracterizado por deficiências na qualidade do esmalte. Clinicamente podem ser observadas desde opacidades demarcadas até lesões de cárie atípicas ou dentes perdidos. Embora tenham sido realizados diversos estudos na etiologia da HMD, ainda não foram estabelecidas relações causais significativas. Suspeita-se que eventos sistêmicos ou ambientais ocorridos nos períodos pré-natal, perinatal e no primeiro ano de vida possam estar relacionados a esta alteração do esmalte. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura para identificar os fatores de risco no período perinatal e sua associação com a presença da hipomineralização de molares decíduos (HMD). Foi realizada uma extensa busca da literatura nas bases de dados PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science. A busca identificou 271 artigos, após remoção dos duplicados e seleção dos artigos de acordo aos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 6 artigos. Dos artigos analisados, 3 foram estudos de desenho transversal e 3 de coorte, e incluíram informações de fatores pré-natais, perinatais e pós-natais. Finalmente, foram selecionadas e analisadas as informações referentes aos fatores perinatais e sua associação com a HMD. Conclui-se que, os fatores de risco perinatais associados à HMD foram as complicações no parto, complicações no recém-nascido, baixo peso ao nascer, prematuridade e níveis altos de Vitamina D ao nascimento.

Palavras — chave: Esmalte dentário. Dente decíduo. Fatores de risco.

Yupanqui Barrios KV. Is there an association between perinatal risk factors and deciduous molar hypomineralization? [dissertação de mestrado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2022.

ABSTRACT

Developmental defects of enamel (DDE), such as hypoplasia or hypomineralization, can also be seen in primary teeth. Deciduous molar hypomineralization (DMH) is a pattern of hypomineralized-type defects that is characterized by defects in enamel quality. Clinically, it can be observed from demarcated opacities to atypical caries lesions or teeth lost by DMH. Although several studies have been carried out on the etiology of DMH, significant causal relationships have not yet been established. It is suspected that systemic or environmental events occurring in the prenatal, perinatal and first year of life may be related to this enamel alteration. The aim of this study was to carry out an integrative literature review to identify risk factors in the perinatal period and their association with the presence of deciduous molar hypomineralization (DMH). An extensive literature search was performed in the PubMed/MEDLINE, Scopus, and Web of Science databases. The search identified 271 articles, after removing duplicates and selecting articles according to the inclusion and exclusion criteria, 6 articles were selected. Of the articles analyzed, 3 were cross-sectional studies and 3 were cohort studies, and included information on prenatal, perinatal, and postnatal factors. Finally, information regarding perinatal factors and their association with DMH were selected and analyzed. It is concluded that the perinatal risk factors associated with DMH were birth complications, neonatal complications, low birth weight, prematurity, and high levels of Vitamin D at birth.

Keywords: Dental enamel. Tooth, deciduous. Risk factors.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 PROPOSIÇÃO	14
3 REVISÃO DA LITERATURA	15
3.1 Diagnóstico	15
3.2 Prevalência	16
3.3 Etiologia	20
4 MATERIAL E MÉTODO	21
4.1 Estratégia de Busca	22
4.2 Estratégia de Seleção de Artigos	22
4.2.1 Critérios de inclusão	22
4.2.2 Critérios de exclusão	23
4.3 Extração da Informação.....	23
5 RESULTADOS	24
6 DISCUSSÃO	27
7 CONCLUSÃO	31
REFERÊNCIAS	32

1 INTRODUÇÃO

Os defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE) são alterações que ocorrem na estrutura dentária devido à presença de fatores que afetam os ameloblastos durante a formação do esmalte dentário¹. Os DDE são vistos clinicamente como defeitos quantitativos ou qualitativos. Os defeitos quantitativos são denominados hipoplasias enquanto os defeitos qualitativos são denominados hipomineralizações¹. Desses dois, um padrão de defeitos de hipomineralização que tem chamado a atenção de clínicos e pesquisadores é a Hipomineralização de Molares e Incisivos (HMI).

A HMI, foi definida em 2001 por Weerheijm et al.² como uma hipomineralização de origem sistêmica, afetando um a quatro primeiros molares permanentes, frequentemente associada à presença do defeito em incisivos. Recentemente e após 20 anos da sua definição, foi proposto um conceito mais amplo, definindo à HMI como um DDE qualitativo e complexo, de origem multifatorial com um forte componente genético que afeta pelo menos um molar permanente e que pode afetar a incisivos permanentes³.

Por outro lado, também foi mencionada a possibilidade de observar esse tipo de defeito de hipomineralização em outros dentes, tais como: segundos molares decíduos, segundos molares permanentes e cúspides de caninos permanentes⁴. Para os molares decíduos, a definição de hipomineralização de molares decíduos (HMD) ou hipomineralização de segundo molar decíduo (HSMD) foi dada em 2008 como: hipomineralização idiopática de um a quatro segundos molares decíduos⁵. A prevalência global relatada da HMD foi de 6,8% no nível criança e de 4,1% no nível dente⁶.

Os defeitos de hipomineralização são caracterizados por ter um esmalte mais poroso e menos resistente, o que pode levar a uma fratura pós-irruptiva do esmalte afetado; essa perda de estrutura pode ocorrer imediatamente após a irrupção como resultado das forças da mastigação⁴. Posteriormente, as áreas fraturadas favorecem o acúmulo de placa dentária e o subsequente desenvolvimento de lesões de cárie dentária. Além disso, os dentes acometidos com HMI e HMD clinicamente podem apresentar hipersensibilidade, seja ao ar ou mesmo a estímulos mecânicos como a

escovação, o que poderia ser um fator que influencie na escovação inadequada dos dentes afetados^{4,7}.

Devido à má qualidade do esmalte hipomineralizado, a HMD pode ser a causa de uma maior prevalência de lesões de cárie nos segundos molares decíduos⁸. Nesse sentido, uma revisão sistemática estabeleceu que existe uma associação entre os DDE e a cárie dentária em dentes decíduos, e quando foram analisados os estudos que avaliaram a HMD, observou-se uma probabilidade de apresentar cárie de até 3 vezes mais do que crianças não afetadas⁹. Além disso, há evidências de que a HMD leve seja um fator preditivo de HMI, onde as crianças com HMD tiveram quase 5 vezes mais probabilidade de apresentar HMI¹⁰ motivo pelo qual é importante realizar o acompanhamento de crianças com HMD até a irrupção dos molares e incisivos permanentes para avaliar a presença de HMI.

Em relação às causas da HMD, os fatores etiológicos relacionados ainda não foram claramente identificados, embora sejam suspeitos alguns fatores de risco que podem ocorrer nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal, no primeiro ano de vida¹¹. Isso devido ao fato de o segundo molar decíduo começar o seu desenvolvimento por volta da 18ª semana de vida intrauterina e continuar durante o primeiro ano de vida^{12,13}. Segundo o estudo de Ghanim et al.¹⁴, os fatores presentes nos eventos perinatais parecem mais frequentemente associados à HMD, seguidos pelos fatores pré-natais.

O período perinatal envolve os eventos ocorridos no nascimento até os 28 dias após o nascimento. Neste período podem ser observados fatores como a idade gestacional do bebê ao nascimento, o tipo de parto, complicações no parto e no recém-nascido, peso ao nascer entre outros¹⁴. Estas informações podem ser obtidas de prontuários médicos ou fornecidas pelos pais.

Até o momento, os estudos sobre os fatores de risco associados à HMD não foram conclusivos e os fatores reportados são muito variados. O conhecimento dos fatores de risco no período perinatal associados com a HMD permitiria a chamar atenção da comunidade médica e, possivelmente, das autoridades responsáveis pelo desenho e implementação de políticas públicas cujo objetivo seja uma abordagem precoce desses defeitos, buscando evitar a ocorrência ou a exposição a esses fatores

de risco. Dessa forma, possibilitar uma futura implementação de políticas públicas voltadas para o maior cuidado e atenção de mães e filhos durante os eventos que ocorrem tanto no período perinatal quanto no período pré-natal e pós-natal precoce. E, no futuro, ser possível reduzir a incidência desse tipo de defeitos de hipomineralização. Portanto, o objetivo deste estudo foi realizar uma revisão integrativa da literatura sobre os fatores de risco perinatais e sua associação com a presença da HMD.

2 PROPOSIÇÃO

Realizar uma revisão integrativa da literatura para identificar os fatores de risco que ocorrem no período perinatal e sua associação com a presença da hipomineralização de molares decíduos (HMD).

3 REVISÃO DA LITERATURA

Os defeitos de hipomineralização como a HMI vem sendo estudados com maior atenção desde a sua definição em 2001 por Weerheijm et al.². Da mesma forma, em 2003, Weerheijm et al.⁴ mencionaram que defeitos semelhantes à HMI poderiam ser observados em segundos molares decíduos, segundos molares permanentes e cúspides de caninos permanentes. Considerando isso, Elfrink et al.⁵ em 2008 publicaram o primeiro estudo sobre defeitos de hipomineralização em segundos molares decíduos e os definiram como a hipomineralização idiopática de um a quatro segundos molares decíduos. A partir de então foram realizadas pesquisas e publicações sobre este tema, embora em menor quantidade comparado com as pesquisas realizadas para HMI.

A seguir, descreveremos os aspectos mais relevantes sobre a hipomineralização de molares decíduos, na revisão de literatura realizada abordaremos sobre o diagnóstico, prevalência e etiologia da HMD.

3.1 Diagnóstico

Os defeitos de desenvolvimento do esmalte (DDE) são alterações quantitativas ou qualitativas que podem ser causadas por alguma variação ou dano ao esmalte durante sua formação¹. Para o diagnóstico dos DDE, geralmente é utilizado o índice da Federação Internacional Dentaria (FDI), que é o Índice de Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte - modificado (m-DDE), onde as alterações são classificadas em: opacidades demarcadas, opacidades difusas e hipoplasias¹⁵. Considerando que a HMI é um defeito de hipomineralização que pode evoluir para apresentações mais severas que não são contempladas no Índice m-DDE, determinou-se que este não seria o índice mais indicado para o diagnóstico da HMI⁴.

Dada a necessidade de contar com um critério para a avaliação e registro da HMI, foi realizada em Atenas, Grécia, em 2003 a reunião de um grupo de especialistas, com o objetivo de estabelecer os critérios de diagnóstico para a HMI, atualmente conhecido como Critério da Academia Europeia de Odontologia Pediátrica (EAPD)⁴. Neste evento também foi discutida a presença de um padrão de defeitos, semelhantes aos observados na HMI, em segundos molares decíduos, segundos

molares permanentes e cúspides de caninos⁴. Assim, em 2008, foi realizado o primeiro estudo para avaliar a prevalência da hipomineralização de molares decíduos. Nesse estudo, Elfrink et al.⁵ avaliaram os segundos molares decíduos utilizando os critérios de diagnóstico da EAPD para HMI, adaptando-os para a avaliação de molares decíduos.

Posteriormente, em 2015, Elfrink et al.¹⁶ observaram que, embora houvesse um critério definido para a avaliação dos defeitos da HMI, e que este também podia ser usado para avaliar a HMD, os diferentes estudos realizados até esse momento tiveram grande variabilidade nos seus resultados, bem como um uso variado do critério da EAPD e outros índices, entre eles o índice m-DDE. Considerando isso e para a realização de estudos standardizados que permitam a comparação dos resultados sobre o tema, sugeriram a utilização de uma ferramenta de avaliação padronizada¹⁶.

Seguindo as recomendações fornecidas no artigo de Elfrink et al.¹⁶, foi publicada por Ghanim et al.¹⁷ a proposta de um instrumento para realizar o registro clínico de defeitos do tipo HMI e HMD. No instrumento proposto observamos que integra os elementos do Critério de diagnóstico da EAPD e do Índice modificado para defeitos de desenvolvimento do esmalte (índice m-DDE). Este instrumento também inclui a definição e codificação da cárie atípica¹⁸ como parte do diagnóstico para HMI/HMD. Vale ressaltar que com este índice avalia-se e registra-se o estado clínico da HMI/HMD e a extensão do defeito, bem como outros defeitos de desenvolvimento do esmalte e o denominamos Índice HMI de Ghanim e colaboradores¹⁷.

3.2 Prevalência

A prevalência da HMD é variada, recentemente uma revisão sistemática mostrou que existe uma prevalência global de 6,8% no nível da criança e 4,1% ao nível do dente⁶. Um dos primeiros estudos publicados sobre a prevalência de HMD é o de Elfrink et al.⁵ em 2008 realizado nos Países Baixos. Desde então, vários estudos foram publicados nos diferentes continentes. Na América Latina, foram realizados poucos estudos que relatam a prevalência da HMD; três realizados no Brasil, um na Venezuela e o outro no Chile ^{19–23}. Os resultados e as características dos diversos estudos realizados em relação à prevalência da HMD estão descritos no Quadro 1.

Quadro 1 - Estudos publicados relatando a prevalência de HMD

Autor	Desenho do estudo	Local de recolecção de dados	Prevalência HMD (%) criança	Prevalência HMD (%) dente	Critério diagnóstico	Amostra	Idade (anos)	País
Elfrink et al.(2008) ⁵	Observacional, transversal	Cadeira portátil	4,9	3,6	EAPD	386	5	Países baixos
Elfrink et al.(2009) ²⁴	Observacional, transversal	Consultório	-	21,8	EAPD	62	3-7	Países baixos
Elfrink et al. (2012) ²⁵	Observacional, coorte	Fotografias	9	4	EAPD	6161	5-6	Países baixos
Ghanim et al. (2013) ¹³	Observacional, transversal	Escola	6,6	-	EAPD	809	7-9	Iraque
Costa-Silva et al. (2013) ²¹	Observacional, transversal	Escola	20,1	7,4	EAPD	134	4-6	Brasil
Ng et al. (2015) ²⁶	Observacional, transversal	Escola	2,9	-	EAPD	1083	7-8	Singapura
Mittal et al. (2015) ²⁷	Observacional, transversal	Escola	5,6	3,4	EAPD	978	6-8	Índia
Temilola et al. (2015) ²⁸	Observacional, transversal	Casa	4,6	-	Critério usado por Kemoli y cols. (2008)	327	3-5	Nigéria
Oyedele et al. (2016) ²⁹	Observacional, transversal	Escola	5,8	3,9	EAPD	469	8-10	Nigéria
Negre-Barber et al. (2016) ³⁰	Observacional, transversal	Consultório	14,5	-	Índice de Ghanim et al. 2015	414	8-9	Espanha
Mittal et al. (2016) ³¹	Observacional, transversal	Escola	4,9	-	EAPD	223	3-5	Índia
da Silva Figueiredo Sé MJ, et al. (2017) ²⁰	Observacional, transversal	Escola	6,5	2,2	EAPD	1590	6-11	Brasil
Owen et al. (2018) ³²	Observacional, transversal	Centro infantil	14,1	5,8	Índice de Ghanim et al. 2015	623	3-5	Austrália
Silva et al. (2019) ³³	Observacional, coorte	Centro de pesquisa ou em casa	19,8	19,2	Índice de Ghanim et al. 2015	348	6	Austrália

(continua)

Quadro 1 - Estudos publicados relatando a prevalência de HMD

Gambetta-Tessini et al. (2019) ²²	Observacional, transversal	Escola	8	2	Índice de Ghanim et al. 2015	577	6-12	Chile
Goyal et al. (2019) ³⁴	Observacional, transversal	Escola	7,9	4	EAPD	3013	3-6	Índia
Lima et al. (2019) ¹⁹	Observacional, transversal	Escola	14,9	7,3	Índice de Ghanim et al. 2015	811	5	Brasil
Ahmed et al. (2020) ³⁵	Observacional, transversal	Escola	2,4	-	Índice de Ghanim et al. 2015	337	6-15	Estados Unidos
Halal et al. (2020) ³⁶	Observacional, transversal	Escola	41	29,8	Índice de Ghanim et al. 2015	600	4-5	Síria
Sidhu et al. (2020) ³⁷	Observacional, transversal	Hospital	5,2	-	Índice de Ghanim et al. 2015	365 com pelo menos um 2º do molar decíduo	Não informado	Canadá
Singh et al. (2020) ³⁸	Observacional, transversal	Escola	5	-	Índice de Ghanim et al. 2015	649	6-10	Índia
Borrego-Martí et al. (2021) ³⁹	Observacional em hospital	Hospital	18,9	-	EAPD 2010	153	30 a 42 meses	Espanha
Amend et al. (2021) ⁴⁰	Observacional, transversal	Escola	2,9 e 3,2	-	EAPD	1036 e 1067	6-12	Alemanha
Rodriguez et al. (2021) ²³	Observacional, transversal	Clínica dental universitária	18	-	Índice de Ghanim et al. 2015	110	6-12	Venezuela

Fonte: Elaboração própria.

A partir de 2016, observou-se uma maior quantidade de estudos que utilizaram o índice de Ghanim et al.¹⁷. Segundo os estudos descritos no Quadro 1, a prevalência da HMD varia de 2,4 a 41%^{35,36}, o que mostra uma grande variabilidade nestes estudos. A maior prevalência foi apresentada por Halal et al.³⁶ na Síria, um dos fatores que os autores consideraram como possíveis causas da elevada prevalência é a situação de guerra pela qual atravessa esse país. Segundo o relatado no estudo, a

situação de guerra poderia ter influência em fatores como: estresse elevado, nutrição inadequada, alimentos de deficiente qualidade e um estado socioeconômico baixo, no entanto, esses fatores deveriam ser estudados em maior profundidade.

Por outro lado, a maioria dos estudos apresentados foram estudos observacionais realizados em escolas. Entre os estudos que não foram realizados em escolas está o de Borrego et al.³⁹ e o de Rodriguez et al.²³ os quais foram realizados em pacientes que compareceram para avaliação odontológica ao serviço de Odontopediatria de um hospital e clínica universitária, onde observaram uma prevalência de HMD de 18,95% e 18,2% respectivamente. Nesses dois estudos seria possível ter observado esses dados de prevalência devido a que as crianças incluídas para avaliação já se apresentavam com uma necessidade de tratamento aos centros dedicados à avaliação e tratamento integral de crianças. Próximo ao descrito por esses dois estudos, também temos o relatado por Silva et al.³³ em um estudo realizado numa coorte de gêmeos, onde encontraram uma prevalência de 19,8%, uma das considerações a realizar neste estudo seria que foi realizado em gêmeos, os quais poderiam sofrer de maiores complicações ao nascimento, pelas características e possíveis complicações na gravidez e no parto que apresentariam essa coorte de crianças.

Outro estudo, também realizado em ambiente hospitalar, é o de Sidhu et al.³⁷ onde as crianças procuraram o atendimento odontológico num hospital para crianças com comorbidades e crianças menores de 3 anos, afetadas por cárie na primeira infância, e informaram uma prevalência de 5,2%. O resultado deste estudo difere dos anteriores, embora as avaliações tenham sido realizadas em ambiente hospitalar. Para tentar explicar as diferenças e as altas prevalências encontradas em alguns estudos, pode-se considerar que as características das populações estudadas são diferentes, os estudos relatados foram realizados em países como Espanha, Venezuela, Austrália e Canadá^{23,33,37,39}. As populações desses estudos, provavelmente foram expostas a fatores de risco para HMD em diferentes graus, além disso os fatores ambientais e genéticos também poderiam ser diferentes entre essas populações, todos esses aspectos poderiam ser considerados para análise em estudos posteriores.

3.3 Etiologia

Um dos aspectos de grande interesse sobre a HMD está relacionada com à sua etiologia e, até o momento, os resultados das pesquisas têm sido inconclusivos. Embora sua etiologia pareça ser de origem multifatorial, eventos ocorridos durante a gravidez, parto e primeiros anos de vida têm sido investigados.

Duas revisões sistemáticas apresentaram evidências sobre a etiologia da HMD. Serna et al.⁴¹ pesquisaram se o uso de medicamentos durante a gravidez e o primeiro ano de vida da criança poderiam estar associados à HMD e não encontraram evidências claras para esta associação. Na revisão sistemática de Lima et al.⁴² os fatores mais associados à presença de HMD foram o uso de tabaco durante a gravidez, hipertensão materna, baixo peso ao nascer, prematuridade, complicações no parto, necessidade de incubadora, não ter aleitamento materno, uso de antibióticos, febre e asma infantil. No entanto, as duas revisões sugeriram a necessidade de realizar estudos prospectivos bem planejados. Além desses estudos, na revisão realizada por Buttera et al.⁴³, observaram que se mantém a ideia dos defeitos do esmalte terem uma etiologia multifatorial, além disso, os fatores genéticos também poderiam interatuar com fatores ambientais para o desenvolvimento destes defeitos.

Finalmente, embora a maior preocupação seja a de determinar se os fatores ambientais da vida moderna estão associados com a HMD, também é importante considerar a pesquisa realizada por Garot et al.⁴⁴ onde avaliaram dentes de antigos espécimes humanos pertencentes aos séculos VII e XI, relatando que haviam sido afetados por HMI e HMD, o diagnóstico foi confirmado por microanálise. Sendo que os fatores etiológicos associados à vida moderna, como o uso de medicamentos e a poluição ambiental surgiram séculos depois, os pesquisadores referem que os possíveis fatores etiológicos também deveriam ter existido no período medieval e deveriam existir agora, fatores como a hipóxia durante o parto, prematuridade ou doenças na infância, sem excluir a predisposição genética.

4 MATERIAL E MÉTODO

Realizou-se uma busca bibliográfica nas principais bases de dados como PubMed/MEDLINE, Scopus e Web of Science. As palavras-chave e conectores booleanos utilizados para a busca são detalhados no Quadro 2.

Quadro 2 - Estratégia de busca para cada base de dados

Base de dados	Estratégia de busca (Dezembro, 2021)
PubMed/MEDLINE	("tooth, deciduous"[MeSH] OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "primary molar" OR "deciduous molar") AND ("dental enamel hypoplasia"[MeSH] OR "hypomineralized second primary molar" OR "hypomineralised second primary molar" OR HSPM OR DMH OR "deciduous molar hypomineralization" OR "deciduous molar hypomineralisation" OR hypomineralization OR "demarcated opacities" OR opacity OR "deciduous molar hypoplasia" OR "hypoplastic primary teeth" OR "primary molar hypoplasia" OR "hypoplasia of primary molars") AND (Etiology[MeSH] OR etiology OR etiologic* OR "risk factors"[MeSH] OR "risk factors" OR "risk factor*") AND (Child[MeSH] OR child OR child* OR pre-schooler*)
Scopus (http://www.scopus.com)	TITLE-ABS-KEY (("tooth, deciduous" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "primary molar" OR "deciduous molar") AND ("dental enamel hypoplasia" OR "hypomineralized second primary molar" OR "hypomineralised second primary molar" OR hspm OR dmh OR "deciduous molar hypomineralization" OR "deciduous molar hypomineralisation" OR hypomineralization OR "demarcated opacities" OR opacity OR "deciduous molar hypoplasia" OR "hypoplastic primary teeth" OR "primary molar hypoplasia" OR "hypoplasia of primary molars") AND (etiology OR etiology OR etiologic* OR "risk factors" OR "risk factors" OR "risk factor*") AND (child OR children OR child* OR pre-schooler*))
Web of science (https://clarivate.com/)	TS = ("tooth, deciduous" OR "primary teeth" OR "primary tooth" OR "deciduous teeth" OR "deciduous tooth" OR "primary molar" OR "deciduous molar") AND TS = ("dental enamel hypoplasia" OR "hypomineralized second primary molar" OR "hypomineralised second primary molar" OR hspm OR dmh OR "deciduous molar hypomineralization" OR "deciduous molar hypomineralisation" OR hypomineralization OR hypomineralisation OR "demarcated opacities" OR opacity OR "deciduous molar hypoplasia" OR "hypoplastic primary teeth" OR "primary molar hypoplasia" OR "hypoplasia of primary molars") AND TS = (etiology OR etiology OR etiologic* OR "risk factors" OR "risk factors" OR "risk factor*") AND TS = (child OR children OR child* OR pre-schooler*)

Fonte: Elaboração própria.

4.1 Estratégia de Busca

Foram incluídos todos os estudos encontrados de janeiro de 2008 a dezembro de 2021. A busca foi restrita a artigos nos idiomas inglês, espanhol e português. Criou-se uma lista com todos os artigos incluídos no gerenciador de referências bibliográficas Mendeley Desktop (Versão 1.19.8 ©2008-2020 Mendeley Ltd.), onde foi realizada a verificação de arquivos duplicados automaticamente. Posteriormente, também foi utilizado o programa Microsoft Excel (Versão 2111) para uma revisão manual de artigos duplicados e o processo de seleção de artigos. Para a remoção dos artigos duplicados, os artigos foram organizados em ordem alfabética.

Utilizou-se a estratégia PECO (população, exposição, comparação e outcome ou desfecho) para este estudo e a pergunta elaborada foi: Quais fatores de risco perinatais estão associados à HMD?

- P: Crianças com dentição decídua completa
- E: Exposição a fatores de risco no período perinatal
- C: Sem exposição a fatores de risco no período perinatal
- O: Presença ou ausência de hipomineralização de molares decíduos (HMD)

4.2 Estratégia de Seleção de Artigos

Para a seleção dos artigos a serem avaliados, seguiu-se os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

4.2.1 Critérios de inclusão

- Fontes primárias: estudos epidemiológicos transversais, de coorte e caso-controle
- Estudos avaliando crianças com dentição decídua
- Estudos avaliando fatores etiológicos para HMD
- Estudos sobre fatores etiológicos para DDE que ofereçam a descrição de opacidades demarcadas em segundos molares decíduos

4.2.2 Critérios de exclusão

- Relatos de casos, estudos em animais ou in vitro, revisões de literatura, revisões sistemáticas e meta-análises
- Estudos diferentes de HMD ou DDE
- Estudos de etiologia para outros DDE que não incluam análise específica para opacidades demarcadas
- Estudos de hipomineralização em dentes permanentes
- Artigos em idiomas diferentes do inglês, espanhol ou português

Após a retirada dos títulos duplicados, a seleção dos artigos foi realizada a partir da leitura dos títulos e resumos, seguindo os critérios de inclusão. Em caso de dúvida, os artigos foram incluídos para leitura na íntegra. Após leitura completa dos artigos, foram selecionados os artigos que fariam parte da revisão integrativa. Dos artigos incluídos para análise, foi realizada uma busca manual das referências bibliográficas para verificar se nenhum artigo de interesse foi perdido durante a busca bibliográfica nas bases de dados.

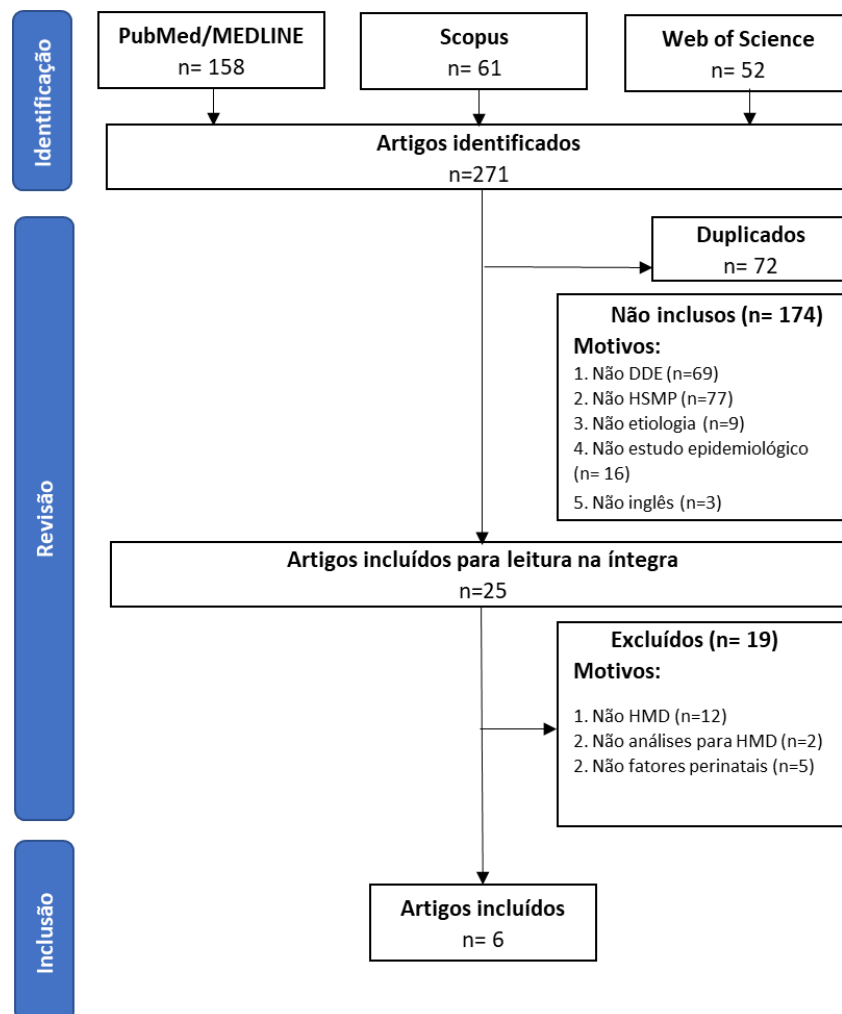
4.3 Extração da Informação

Realizou-se a leitura e análise dos artigos incluídos nesta revisão. A informação correspondente aos fatores de risco perinatais estudados para HMD junto com os dados e informações do artigo foram organizados em um quadro previamente elaborado para isso. Os dados coletados foram: dados do artigo (autores, país, ano e tipo de estudo), dados sobre a população estudada (idade, prevalência de HMD, critérios diagnósticos utilizados) e os fatores perinatais estudados.

5 RESULTADOS

A partir da busca bibliográfica, foram encontrados 271 artigos nas três bases de dados utilizadas: PubMed/Medline, SCOPUS e Web of Science. Após revisão dos títulos retirou-se da lista 72 artigos duplicados. Posteriormente, realizou-se a leitura do título e resumo dos 199 artigos restantes, dos quais foram excluídos 174 artigos que não atendiam aos critérios de inclusão. Considerou-se 25 artigos para leitura na íntegra, dos quais foram incluídos 6 estudos que descreviam fatores perinatais e sua associação com HMD. Todo o procedimento de seleção dos artigos está descrito na Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma para a seleção de artigos



Fonte: Elaboração própria.

Na revisão dos estudos selecionados, encontramos que dos 6 artigos revisados, 3 foram estudos transversais^{14,19,45} e 3 estudos de coorte^{33,46,47}. Os países onde os estudos foram realizados são: Iraque¹⁴, Países Baixos^{46,47}, Austrália³³ e Brasil^{19,45}. A idade das crianças avaliadas para HMD variou de 5 a 9 anos. Os instrumentos utilizados para a coleta de dados de fatores perinatais foram: Questionários^{14,19,45,47}, revisão do prontuário do paciente^{33,46,47} e análise do cordão umbilical do recém-nascido^{33,47}. A avaliação dos defeitos de HMD foi realizada utilizando o Critério da EAPD^{14,45-47}, o índice modificado para DDE⁴⁵ e o índice Ghanim et al.^{19,33}.

Agrupando os resultados dos estudos selecionados, temos os seguintes fatores perinatais estudados: idade gestacional e prematuridade^{14,19,45}, tipo de parto^{14,19,33}, complicações no parto, pré-eclâmpsia^{14,45,46}, complicações no recém-nascido, entre elas hospitalização na primeira semana de vida, dificuldades respiratórias^{14,19,46}, uso de incubadora^{19,45}, peso ao nascer^{14,19,33,45-47}, Apgar⁴⁶, Vitamina D^{33,47} e gravidez gemelar⁴⁵. No entanto, podemos observar que, após de cada estudo realizar as análises dos fatores perinatais, os fatores que apresentaram associação com a HMD foram: Complicações no parto^{14,45}, complicações no recém-nascido¹⁴, baixo peso ao nascer^{14,46}, prematuridade¹⁹ e níveis altos de Vitamina D ao nascimento³³.

Quadro 3 - Características dos estudos incluídos e fatores perinatais estudados

Autor	Ano	País	Desenho de estudo	Idade	Prevalência de HMD	Instrumentos de coleta de dados	Fatores perinatais estudados	Fatores associados à HMD
Ghanim AM, Morgan M V., Mariño RJ, Bailey DL, Manton DJ. ¹⁴	2012	Iraque	Transversal	7-9 anos	6,6% 53/809	Critério da EAPD Questionário	Idade gestacional Tipo de parto Complicações no parto Complicações no recém-nascido Peso ao nascer	Possíveis fatores de risco: Complicações no parto, complicações no recém-nascido, baixo peso ao nascer
Elfrink MEC, Moll HA, Kiefe-de Jong JC, Jaddoe VVW, Hofman A, Ten Cate JM, et al. ⁴⁶	2014	Países baixos	Coorte	6 anos	9% (515/5697)	Critério da EAPD Prontuário do paciente	Pré-eclâmpsia Apgar 1 e 5 minutos Peso e comprimento do recém-nascido Hospitalização na primeira semana de vida Crescimento intrauterino retardado Pequeno para idade gestacional	Baixo peso ao nascer foi identificado como um fator determinante para HMD P= 0,007
van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VW V, Tiemeier H, et al. ⁴⁷	2018	Países baixos	Coorte	6 anos	8,9% 381/4278	Critério da EAPD Questionário Prontuário do paciente Análises em cordão umbilical	Nível de vitamina D ao nascimento Peso do recém-nascido	Não houve associação entre concentração de vitamina D no nascimento e HMD
Silva MJ, Kilpatrick NM, Craig JM, Manton DJ, Leong P, Burgner D, et al. ³³	2019	Austrália	Coorte	6 anos	19,8% 68/344 (172 pares de gêmeos)	Índice de Ghanim et al. Prontuário do paciente Análises em cordão umbilical	Tipo de parto Peso do recém-nascido Nível de vitamina D ao nascimento	Nível de vitamina D ao nascimento p<0.038
Lopes-Fatturi A, Nogara Borges Menezes JV, Fraiz FC, da Silva Assuncao LR, de Souza JF. ⁴⁵	2019	Brasil	Transversal	8 anos	9,4% 69/731	Índice modificado DDE Critério da EAPD Questionário	Complicações no parto Baixo peso ao nascer Uso de incubadora Prematuridade Gêmeos	Complicações no parto p=0,032
Lima LRS, Pereira AS, de Moura MS, Lima CCB, Paiva SM, Moura L de FA de D, et al. ¹⁹	2021	Brasil	Transversal	5 anos	14,9% 121/811	Índice de Ghanim et al. Questionário	Hipoxia Tipo de parto Dificuldades respiratórias ao nascer Necessidade de incubadora Prematuridade Peso ao nascer	Prematuridade p=0,024

Fonte: Elaboração própria.

6 DISCUSSÃO

Os fatores etiológicos da HMD ainda não foram completamente esclarecidos, assim, a presente revisão integrativa da literatura apresenta a evidência mais recente sobre os fatores de risco perinatais associados à HMD. Os fatores perinatais que apresentaram associação significativa com a HMD foram as complicações no parto^{14,45}, complicações no recém-nascido¹⁴, baixo peso ao nascer^{14,46}, prematuridade¹⁹ e níveis altos de vitamina D ao nascimento³³.

A prevalência da hipomineralização de molares decíduos varia de 2,4% a 41%^{35,36}, com uma prevalência global relatada de 6,8%⁶. Este defeito está relacionado a um maior risco de cárie, de até 3,2 vezes maior risco nas crianças que apresentam HMD⁸, e também apresenta um risco aumentado de 4 a 6 vezes de apresentar HMI^{10,20}, motivo pelo qual é considerada como fator preditivo para HMI. Colocando esses aspectos em consideração, determinar a etiologia da HMD é de grande interesse, devido a que conhecendo seus fatores etiológicos, poderiam ser estabelecidas orientações e medidas preventivas para diminuir ou evitar a incidência deste defeito⁴².

Assim, o primeiro estudo que buscou apresentar os fatores de risco nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal para a HMD foi de Ghanim et al.¹⁴. A partir de informações coletadas em questionários de saúde geral, encontraram que as crianças que apresentaram HMD experimentaram mais condições médicas do que seus pares não afetados e que essas condições ocorreram principalmente durante o período perinatal, corroborado em outras investigações^{14,46}. Ghanim et al.¹⁴ reportaram que 94,3% das crianças com HMD sofreram de problemas médicos nos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal, delas o 45,3% relataram intercorrências no período perinatal. O intuito de realizar estudos nestes períodos baseia-se em que a mineralização dos segundos molares decíduos inicia arredor da 18ª semana de gestação e continua durante o primeiro ano de vida¹⁴.

Dentre os fatores de risco relatados no período perinatal estão as complicações no parto e no recém-nascido. Sobre as complicações no parto, dois estudos encontraram associação com este fator^{14,45}, contudo somente um deles descreveu quais eventos foram considerados como complicações no parto; foram descritos

eventos como parto prolongado, placenta retida, sangramento e hipoxia materna ¹⁴. Por outro lado, neste último estudo, as complicações no recém-nascido também foram relatadas e observou-se que, a prevalência de HMD foi maior nas crianças que sofreram de doenças neonatais e cujas mães tiveram complicações na gravidez e no parto, nesses casos a chance de ter o defeito foi 6 vezes maior comparado com quem somente apresentou complicações no parto¹⁴. Assim, a maior quantidade de eventos de saúde reportados, maior foi a chance de apresentar o defeito¹⁴. No entanto, a quantidade de artigos encontrados foi reduzida e os resultados das pesquisas têm sido inconclusivos para determinar quais fatores específicos das complicações no parto e complicações no recém-nascido seriam considerados de risco para este defeito de desenvolvimento do esmalte.

O baixo peso ao nascer e a prematuridade também foram relatados. Dos 4 estudos que avaliaram o peso ao nascer, somente dois encontraram uma associação significativa do baixo peso com a HMD^{14,46}. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o peso ao nascer é classificado como, muito baixo peso ao nascer (<1500 g), baixo peso ao nascer (<2500 g) e peso normal (>2500 g). O peso ao nascer é utilizado para avaliar as condições de saúde do recém-nascido, reflete as condições nutricionais da gestante e do recém-nascido e têm influência no desenvolvimento futuro da criança⁴⁸. Nos países em desenvolvimento o principal fator envolvido com o baixo peso ao nascer é a má nutrição materna, e também é considerado fator de risco para complicações neonatais⁴⁸. Assim, as crianças com baixo peso ao nascer são propensas a sofrer de complicações sistêmicas o que também está associado com o desenvolvimento de DDE⁴⁹. Considerando isso, Elfrink et al. relataram que é importante observar que para a HMD, o baixo peso ao nascer poderia estar associado com outros determinantes como fatores e complicações da saúde materna⁴⁶.

Por outro lado, Lima et al. encontraram uma associação significativa da prematuridade com a HMD¹⁹. De acordo com a OMS o recém-nascido é classificado como prematuro quando o tempo de idade gestacional é menor das 37 semanas. Uma revisão sistemática com meta-análise mostrou uma associação significativa da prematuridade com os DDE, onde a prevalência de DDE na dentição decídua foi 4 vezes maior nas crianças prematuras⁵⁰. As causas para essa associação poderiam ser devido a que as crianças prematuras apresentam uma maior susceptibilidade a doenças, complicações e uma maior necessidade de atenção médica, hospitalizações

e medicação¹⁹. Esses aspectos apresentariam também a dificuldade de isolar um determinado fator de risco no período perinatal já que muitos deles podem estar relacionados entre si¹⁹. Por exemplo, o baixo peso ao nascer junto com a prematuridade foram observados como fator de risco para DDE^{51,52}. No estudo de Wagner et al., as crianças que apresentaram essas duas condições tiveram uma probabilidade 4,9 vezes maior de apresentar DDE na dentição decídua⁵¹. No entanto, os estudos para DDE avaliam toda a dentição decídua e não realizam análises dos fatores de risco para cada tipo de defeito como hipoplasia, opacidades difusas e opacidades demarcadas. Embora exista evidência da associação da prematuridade com DDE, existe a necessidade de realizar mais estudos para avaliar a associação da prematuridade com a HMD.

Com relação aos níveis de vitamina D e sua associação com o desenvolvimento da HMD, foram apresentados dois estudos de coorte. van der Tas et al.⁴⁷ analisaram a associação da HMD com as concentrações de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D), obtidas de análises do cordão umbilical, e não encontraram associação com a presença de HMD à idade de 6 anos. Por outro lado, Silva et al.³³, também analisando os níveis de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D), no soro e plasma do cordão umbilical, encontraram que um dos fatores de risco para HMD no período perinatal foi apresentar altos níveis de vitamina D ao nascimento, no entanto este achado foi inesperado. Os autores sugerem que esse resultado poderia ser devido à confusão por outro fator de risco que não foi mensurado³³. A vitamina D está relacionada ao desenvolvimento e mineralização de ossos e dentes, mantendo níveis constantes de cálcio no plasma. Künisch et al. mostraram que concentrações altas de 25-hidroxivitamina D (25 (OH) D) esteve relacionada com uma menor apresentação de HMI e cárie dentária⁵³. Assim, considerando que a HMI e a HMD poderiam compartilhar alguns fatores etiológicos, o papel da vitamina D precisa da realização de mais estudos para estabelecer se existiria uma associação com a HMD.

Durante esta revisão, observou-se também que alguns fatores de risco precisariam de mais estudos para esclarecer uma possível associação com a HMD. Por exemplo, o estudo de Elfrink et al. foi o único que considerou a escala de Apgar entre os fatores perinatais avaliados e não encontraram associação significativa do Apgar após 1 e 5 minutos com a HMD⁴⁶. A escala de Apgar é um método padronizado para avaliar a condição do recém-nascido, os sinais avaliados são:

frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e cor da pele, utilizando uma pontuação de 0 a 2 para cada item. A somatória da pontuação tem valores de 0 a 10, os valores de 7-10 são considerados normais e, um valor menor do que 7 é considerado baixo e é indicada a necessidade de atenção médica especial ou até ressuscitação⁵⁴. A escala Apgar tem sido relacionada com DDE por outros pesquisadores, Aminabadi et al. mostraram que valores menores de Apgar estavam correlacionados com a presença de DDE e que o número de crianças afetadas aumentava quando apresentaram valores menores de 6⁵⁵. Assim também, no estudo de Pinto et al. encontraram que crianças que tiveram um Apgar (no primeiro minuto) menor de 7 apresentavam até 2,5 vezes maior chance de apresentar DDE como hipoplasia e opacidades difusas, contudo, não encontraram a mesma associação com opacidades demarcadas⁵⁶. Considerando que os resultados desses estudos são variados, e ainda não se estabeleceu quais tipos de DDE estariam mais relacionados a valores menores de Apgar, se reforça a necessidade de desenvolver estudos sobre a associação dos valores obtidos na escala Apgar e a HMD.

Finalmente, esta revisão apresentou as evidências mais recentes sobre os fatores de risco no período perinatal para a HMD. Realizou-se uma busca completa nas principais bases de dados e procurou-se seguir uma adequada metodologia para a seleção de artigos utilizando os critérios de inclusão e exclusão previamente determinados. Entre as limitações deste estudo temos que a busca de artigos foi limitada a 3 bases de dados e que não se realizou uma busca em outros buscadores como o Google Scholar ou na literatura cinzenta. De acordo à metodologia utilizada, este estudo não é uma revisão sistemática e não seria possível realizar uma meta-análise. Além disso, os estudos revisados também apresentaram algumas limitações como: avaliações de HMD realizadas em fotos^{46,47}, ou estudos com informações obtidas com questionários vários anos após dos eventos de saúde avaliados^{14,19,45}.

Considerando que a etiologia dos defeitos de hipomineralização parece ser de origem multifatorial; destaca-se a necessidade de realizar mais estudos controlados e prospectivos^{11,14,41,45}. Os fatores relacionados à HMD são variados e os estudos encontrados salientam o desenvolvimento de mais pesquisas na área, preferencialmente de coorte prospectivos, isso permitiria uma melhor análise dos fatores relacionados à HMD e o controle do viés quando é utilizado um questionário retrospectivo.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que, após uma revisão integrativa da literatura, existem fatores de risco ocorridos no período perinatal que estão associados à HMD. Fatores como as complicações no parto, complicações no recém-nascido, baixo peso ao nascer, prematuridade e níveis altos de Vitamina D ao nascimento. Além disso, existe a possibilidade de que a maior quantidade de eventos de saúde reportados, maior a chance de apresentar o defeito. São necessários mais estudos prospectivos para estabelecer claramente estas associações.

REFERÊNCIAS*

1. Seow WK. Developmental defects of enamel and dentine: challenges for basic science research and clinical management. *Aust Dent J.* 2014; 59(S): 143–54.
2. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-Incisor Hypomineralisation. *Caries Res.* 2001; 35(5): 390–1.
3. 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): 193-8.
4. 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.
5. 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.
6. 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.* Aug 25. doi/10.1111/ipd.12892. [Epub ahead of print].
7. 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.
8. Elfrink MECC, Schuller AA, Veerkamp JSJJ, Poorterman JHGG, Moll HA, ten Cate BJMM. Factors increasing the caries risk of second primary molars in 5-year-old Dutch children. *Int J Paediatr Dent.* 2010; 20(2): 151–7.
9. 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.
10. Garot E, Denis A, Delbos Y, Manton D, Silva M, Rouas P. Are hypomineralised lesions on second primary molars (HSPM) a predictive sign of molar incisor hypomineralisation (MIH)? a systematic review and a meta-analysis. *J Dent.* 2018; 72: 8–13.
11. 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.

* 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. Elfrink MECC, Moll HA, Kiefte-De Jong JC, El Marroun H, Jaddoe VWV V, 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.
13. Ghanim A, Manton D, Mariño R, Morgan M, Bailey D. Prevalence of demarcated hypomineralisation defects in second primary molars in Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2013; 23(1): 48–55.
14. Ghanim AM, Morgan M V., 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.
15. Clarkson J, O'mullane D. A modified DDE index for use in epidemiological studies of enamel defects. *J Dent Res.* 1989; 68(3): 445–50.
16. Elfrink MECC, 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.
17. 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.
18. Elfrink MEC, Weerheijm KL. Molar Incisor Hypomineralisation and Deciduous Molar Hypomineralisation: clinical appearance, prevalence and determinants for its occurrence. *Oralprophylaxe und Kinderzahnheilkd.* 2012; 34(4): 166–75.
19. 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.
20. Da Silva Figueiredo Sé MJ, Ribeiro APD, Dos Santos-Pinto LAM, De Cassia Loiola Cordeiro R, Cabral RN, Leal SC. Are hypomineralized primary molars and canines associated with molar-incisor hypomineralization? *Pediatr Dent.* 2017; 39(7): 445–9.
21. Costa-Silva CM, de Paula JS, Ambrosano GMB, Mialhe FL. Influence of deciduous molar hypomineralization on the development of molar-incisor hypomineralization. *Braz J Oral Sci.* 2013; 12(4): 335–8.
22. Gambetta-Tessini K, Mariño R, Ghanim A, Calache H, Manton DJ. The impact of MIH/HSPM on the carious lesion severity of schoolchildren from Talca, Chile. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2019; 20(5): 417–23.
23. Rodríguez-Rodríguez M, Carrasco-Colmenares W, Ghanim A. Prevalence and distribution of molar incisor hypomineralization in children receiving dental care in Caracas metropolitan area. *Acta Odontol Latinoam.* 2021; 34(2): 104–12.
24. Elfrink MEC, Veerkamp JSJ, Aartman IHA, Moll HA, Cate JM Ten. Validity of scoring caries and primary molar hypomineralization (DMH) on intraoral photographs. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2009; 10(S1): 5–10.

25. Elfrink MECC, Ten Cate JM, Jaddoe VWV V, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JSJJ. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res*. 2012; 91(6): 551–5.
26. Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CHL. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *Int J Paediatr Dent*. 2015; 25(2): 73–8.
27. Mittal R, Chandak S, Chandwani M, Singh P, Pimpale J. Assessment of association between molar incisor hypomineralization and hypomineralized second primary molar. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2016; 6(1): 34–9.
28. Temilola OD, Folayan MO, Oyedele T. The prevalence and pattern of deciduous molar hypomineralization and molar-incisor hypomineralization in children from a suburban population in Nigeria. *BMC Oral Health*. 2015; 15(1): 1–6.
29. Oyedele TA, Folayan MO, Oziegbe EO. Hypomineralised second primary molars: prevalence, pattern and associated co morbidities in 8- to 10-year-old children in Ile-Ife, Nigeria. *BMC Oral Health*. 2016; 16(1): 1–7.
30. 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(May): 1–6.
31. Mittal N, Sharma BB. Hypomineralised second primary molars: prevalence, defect characteristics and possible association with molar incisor hypomineralisation in Indian children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2015; 16(6): 441–7.
32. Owen ML, Ghanim A, Elsby D, Manton DJ. Hypomineralized second primary molars: prevalence, defect characteristics and relationship with dental caries in Melbourne preschool children. *Aust Dent J*. 2018; 63(1): 72–80.
33. 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.
34. Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK. Prevalence, defect characteristics and distribution of other phenotypes in 3- to 6-year-old children affected with hypomineralised second primary molars. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2019; 20(6): 585–93.
35. 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.
36. Halal F, Raslan N. Prevalence of hypomineralised second primary molars (HSPM) in Syrian preschool children. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020; 21(6): 711–7.

37. Sidhu N, Wang Y, Barrett E, Casas M. Prevalence and presentation patterns of enamel hypomineralisation (MIH and HSPM) among paediatric hospital dental patients in Toronto, Canada: a cross-sectional study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2020; 21(2): 263–70.
38. Singh R, Srivastava B, Gupta N. Prevalence and pattern of hypomineralized second primary molars in children in Delhi–NCR. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020; 13(5): 501–3.
39. Borrego-Martí N, Peris-Corominas R, Maura-Solivellas I, Ferrés-Padró E, Ferrés-Amat E. Hypomineralisation of second primary molars and primary canines: Prevalence and description of lesions in a population of 153 patients visited at a hospital paediatric dentistry service. *Eur J Paediatr Dent*. 2021;22(3):237–42.
40. Amend S, Nossol C, Bausback-Schomakers S, Wleklinski C, Scheibelhut C, Pons-Kühnemann J, et al. Prevalence of molar-incisor-hypomineralisation (MIH) among 6–12-year-old children in Central Hesse (Germany). *Clin Oral Investig*. 2021; 25(4): 2093–100.
41. Serna Muñoz C, Ortiz Ruiz AJ, Pérez Silva A, Bravo-González LA, Vicente AA, Serna Munoz C, et al. Second primary molar hypomineralisation and drugs used during pregnancy and infancy. A systematic review. *Clin Oral Investig*. 2020; 24(3): 1287–97.
42. 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: 6501–16.
43. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Barbieri S, et al. Assessment of genetical, pre, peri and post natal risk factors of deciduous molar hypomineralization (DMH), hypomineralized second primary molar (HSPM) and molar incisor hypomineralization (MIH): a narrative review. *Children*. 2021; 8(6): 432.
44. Garot E, Couture-Veschambre C, Manton D, Beauval C, Rouas P. Analytical evidence of enamel hypomineralisation on permanent and primary molars amongst past populations . *Sci Rep*. 2017; 7(1): 1–10.
45. Lopes-Fatturi AA, Nogara Borges Menezes JV, Fraiz FC, da Silva Assuncao LR, de Souza JF, Menezes JVNB, et al. Systemic exposures associated with hypomineralized primary second molars. *Pediatr Dent*. 2019; 41(5): 364–70.
46. Elfrink MECC, Moll HA, Kiefte-de Jong JC, Jaddoe VWV V, 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.
47. van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018; 46(4): 343–51.

48. Tourinho AB, Reis LBDSM. Peso ao nascer : uma abordagem nutricional . Com Ciências Saúde. 2013; 22(4): 19–30.
49. Corrêa-Faria P, Martins-Júnior PA, Vieira-Andrade RG, Oliveira-Ferreira F, Marques LS, Ramos-Jorge ML. Developmental defects of enamel in primary teeth: prevalence and associated factors. *Int J Paediatr Dent*. 2013; 23(3): 173–9.
50. Bensi C, Costacurta M, Belli S, Paradiso D, Docimo R. Relationship between preterm birth and developmental defects of enamel: a systematic review and meta-analysis. *Int J Paediatr Dent*. 2020; 30(6): 676–86.
51. Wagner Y. Developmental defects of enamel in primary teeth: findings of a regional German birth cohort study. *BMC Oral Health*. 2016; 17(1): 10.
52. Alshehhi A, Al Halabi M, Hussein I, Salami A, Hassan A, Kowash M. Enamel defects and caries prevalence in preterm children aged 5-10 years in Dubai. *Libyan J Med*. 2020; 15(1): 1705633.
53. Kühnisch J, Thiering E, Kratzsch J, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J. Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res*. 2015; 94(2): 381–7.
54. Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Eichenwald EC, Goldsmith J, et al. The apgar score. *Pediatrics*. 2015; 136(4): 819–22.
55. Aminabadi NA, Farahani RMZ, Gajan EB. Apgar index as a correlate of enamel defects of primary dentition. *Oral Health Prev Dent*. 2008; 6(4): 331–5.
56. Pinto GDS, Costa FDS, Machado TV, Hartwig A, Pinheiro RT, Goettems ML, et al. Early-life events and developmental defects of enamel in the primary dentition. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018; 46(5): 511–7.

Não autorizo a reprodução deste trabalho pelo prazo de 2 anos

Araraquara, 03 de março de 2022

Kasandra Verónica Yupanqui Barrios