

RESSALVA

Atendendo a solicitação do(a) autor(a), o texto completo desse trabalho será disponibilizado no repositório a partir de 19/02/2027.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de São José dos Campos
Instituto de Ciência e Tecnologia

BRENDA SOARES RIBEIRO

**ANÁLISE DE EVENTOS SISTÊMICOS E DOS PARÂMETROS
FÍSICO-QUÍMICOS DA SALIVA DE CRIANÇAS COM
HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO**

BRENDA SOARES RIBEIRO

**ANÁLISE DE EVENTOS SISTÊMICOS E DOS PARÂMETROS FÍSICO-QUÍMICOS
DA SALIVA DE CRIANÇAS COM HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO**

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (Unesp), Campus de São José dos Campos, como parte dos requisitos para obtenção do título de MESTRE, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE BUCAL.

Área: Dentística. Linha de pesquisa: Diagnóstico, prevenção e tratamento de alterações dos tecidos dentais.

Orientadora: Profa. Dra. Taís de Souza Barbosa

São José dos Campos

2026

Instituto de Ciência e Tecnologia [internet]. Normalização de tese e dissertação [acesso em 2026]. Disponível em <http://www.ict.unesp.br/biblioteca/normalizacao>

Apresentação gráfica e normalização de acordo com as normas estabelecidas pelo Serviço de Normalização de Documentos da Seção Técnica de Referência e Atendimento ao Usuário e Documentação (STRAUD).

Ribeiro, Brenda Soares

Análise de eventos sistêmicos e dos parâmetros físico-químicos da saliva de crianças com Hipomineralização Molar-Incisivo / Brenda Soares Ribeiro. - São José dos Campos : [s.n.], 2026.
114 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos, 2026.

Orientador: Taís de Souza Barbosa.

1. Biomarcadores. 2. Etiologia. 3. Hipomineralização molar incisivo. 4. Saliva. I. Barbosa, Taís de Souza, orient. II. Universidade Estadual Paulista (UNESP), Instituto de Ciência e Tecnologia, São José dos Campos. III. Universidade Estadual Paulista 'Júlio de Mesquita Filho' - UNESP. IV. Universidade Estadual Paulista (UNESP). V. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PEQUISA

O impacto deste estudo reside na ampliação do conhecimento sobre os eventos sistêmicos associados à presença de Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) e as consequências deste defeito de desenvolvimento do esmalte nos parâmetros salivares, que podem estar associados ao maior comprometimento da saúde bucal e do bem-estar da criança. Ao investigar a relação entre os fatores sistêmicos, ambientais e o perfil físico-químico da saliva, o estudo contribui para a compreensão da HMI, a melhoria da qualidade de vida das crianças afetadas e o estímulo a novas pesquisas.

POTENTIAL IMPACT OF THIS RESEARCH

The impact of this study lies in expanding understanding about the systemic factors associated with Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) and the effects of this enamel development defect on salivary parameters, which may be linked to greater impairment of children's oral health and well-being. By investigating the relationship between systemic and environmental factors and the physicochemical profile of saliva, the study contributes to the understanding of MIE, the improvement of the quality of life of affected children, and the promotion of further research.

BANCA EXAMINADORA

Tais de Souza Barbosa (orientadora)

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

Maria Beatriz Duarte Gavião

Universidade de Campinas (Unicamp)

Faculdade de Odontologia

Campus de Piracicaba

Janete Dias Almeida

Universidade Estadual Paulista (UNESP)

Instituto de Ciência e Tecnologia

Campus de São José dos Campos

São José dos Campos, 19 de fevereiro de 2026

DEDICATÓRIA

A Brenda do passado, que não desistiu dos seus sonhos, mesmo quando o início de carreira foi solitário, pesado e difícil. Depois de muito esforço para se estabelecer como profissional e crescer na carreira em outro estado, tão longe, não teve medo de renunciar a um mestrado já em andamento e recomeçar, mais uma vez, totalmente do zero.

Ao meu marido Igor, sem seu apoio incondicional, suporte e amor, esta jornada seria muito mais difícil e desafiadora. Contar com você como meu companheiro diário, me torna cada dia mais forte e feliz. Sou eternamente grata por ter você em minha vida e trilharmos juntos nossos caminhos.

Aos meus pais Francisco e Nilza, que desde muito cedo me ensinaram o valor da educação. Não mediram esforços para que eu realizasse meus sonhos e sempre me incentivaram a lutar por eles. Que honra tenho em poder contar com vocês e, mais uma vez, celebrar nossas vitórias juntos.

As minhas irmãs Bruna e Ana Júlia, que são minhas melhores amigas, pessoas a quem recorro diariamente, pois sei que são meu conforto, apoio e cumplicidade. E aos meus sobrinhos Lavínia e Caio, por serem minha fonte de felicidade e estimularem a me tornar um ser humano cada vez melhor.

Aos meus amigos, Pedro Caio, Ana Bonafé, Isis e Thamires, que sonham comigo meus sonhos, me apoiam, incentivam e oferecem o ombro nos dias difíceis, vocês são parte da minha família.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” - UNESP, na pessoa do diretor do Instituto de Ciência e Tecnologia de São José dos Campos, Prof. Titular Cesar Rogério Pucci e da vice-diretora Profa. Assist. Dr^a Symone Cristina Teixeira.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal, na pessoa de coordenador Prof. Titular Alexandre Luiz Souto Borges.

À minha orientadora Professora Assist. Dr^a Taís de Souza Barbosa, agradeço imensamente por todo o apoio e dedicação ao longo deste curso de pós-graduação. Sua orientação foi fundamental para o meu crescimento, tanto profissional quanto pessoal. Obrigada por abraçar este tema comigo, compartilhando conhecimentos sobre Odontopediatria clínica e científica diariamente, além de me incentivar e acreditar no meu potencial.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (Capes) - Código de Financiamento 001 (Nº 88887.146604/2025-00), com concessão da Bolsa de Mestrado no período de 01/03/2025 a 04/03/2026.

Aos docentes do Programa de Pós-graduação em Ciências Aplicadas à Saúde Bucal, em especial àqueles que desde a graduação contribuíram para minha formação profissional.

Aos docentes dos departamentos de Odontologia Restauradora e Odontologia Social e Clínica Infantil, que atuaram ativamente na minha formação durante os dois anos de mestrado.

Aos professores Marco Aurélio Benini Paschoal e Camila Maria Bullio Fragelli por toda atenção, dedicação e motivação empregados durante as etapas de escrita e calibração deste trabalho.

Ao Professor Fernando Luiz Affonso Fonseca, pela valiosa parceria neste trabalho, que viabilizou não apenas a realização dos testes de biomarcadores, mas também o enriquecimento de nosso aprendizado por meio de seus conhecimentos.

Aos professores Eduardo Bresciani e Taciana Marco Ferraz Caneppele pelo aceite, tempo despendido e valiosas sugestões que fizeram em meu exame geral

de qualificação.

As professoras da banca, Maria Beatriz Duarte Gavião e Janete Dias Almeida, que gentilmente aceitaram participar desse momento tão especial para mim. Estou honrada em ter uma banca composta por mulheres excepcionais e suas contribuições foram importantíssimas.

Aos servidores técnicos administrativos, tanto das clínicas, laboratórios e secretarias, dos departamentos de Odontologia Restauradora e Odontologia Social e Clínica Infantil e da biblioteca, que me auxiliaram sempre quando necessário durante esses dois anos, a conclusão deste curso só foi possível devido ao trabalho e suporte de vocês.

Aos alunos e alunas de iniciação científica, pela parceria, respeito e trabalhos desenvolvidos ao longo dessa trajetória. Agradeço por me permitirem fazer parte da formação acadêmica de vocês; espero ter contribuído tanto para o crescimento de cada um quanto vocês contribuíram para o meu.

Aos meus amigos e colegas de pós-graduação, que vivenciaram comigo os desafios e as alegrias de se fazer ciência no Brasil, meu sincero agradecimento pela convivência, apoio e troca de conhecimentos ao longo dessa trajetória.

A prefeitura municipal de São José dos Campos, em especial a Secretaria da Saúde e da Educação, a qual possibilitaram triagens nas escolas EMEFI Professora Rosa Tomita; EMEFI Professora Sebastiana Cobra e Escola Estadual José Mariotto Ferreira Major Aviador, agradeço também a toda equipe destas instituições pela receptividade e apoio durante a realização deste trabalho.

Por fim, agradeço a todas as famílias que se deslocaram até nossa instituição para participar desta pesquisa. Não foram todos incluídos, mas sou profundamente grata pela intenção de nos auxiliarem. E àqueles que foram selecionados, serei grata pelo tempo, paciência e participação. Fazer pesquisa com crianças é extremamente desafiador e delicado, mas estar entre elas torna nossas vidas mais leves e bonitas. Espero que, por meio de nossas ações e palavras, tenhamos conseguido demonstrar que a odontologia e, especialmente, a odontopediatria, podem ser um espaço seguro, acolhedor e de cuidado, contribuindo para que cada criança tenha um desenvolvimento saudável e feliz.

*“...quem ama muito, realiza muito,
e pode conquistar
muito, e o que é feito com amor é
bem-feito”.*

Vincent Van Gogh, 1877

RESUMO

Ribeiro BS. Análise de eventos sistêmicos e dos parâmetros físico-químicos da saliva de crianças com Hipomineralização Molar-Incisivo [dissertação]. São José dos Campos (SP): Universidade Estadual Paulista (Unesp), Instituto de Ciência e Tecnologia, 2026.

Este estudo observacional transversal avaliou os eventos sistêmicos associados à Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) e analisou os parâmetros físico-químicos da saliva em crianças. A amostra consistiu em 81 pares de pais e crianças, de seis a onze anos, sendo 41 crianças com HMI e 40 sem HMI e cárie. Os pais/responsáveis autoaplicaram um questionário sobre eventos sistêmicos ocorridos durante a gravidez, períodos peri- e pós-natal. A HMI e a cárie foram diagnosticadas pelos critérios de Ghanim e o *International Caries Detection and Assessment System*, respectivamente. A hipersensibilidade dentária foi avaliada pela *Schiff Cold Air Sensitivity Scale*. Amostras de saliva não estimulada (NE) e estimulada (E) foram coletadas pela manhã, jejum de 2h, para aferição do fluxo, pH (NE, E) e capacidade tampão (E). As amostras foram centrifugadas por 15 min, 4500xg, a 4°C, para dosagem de cálcio (enzimático colorimétrico), fósforo (molibdato UV), ácido úrico (colorimétrico/uricase), proteínas totais (fotométrico/biureto), vitamina D-25 Hidroxi, cortisol (eletroquimioluminescência), vitamina A (espectrometria de massa) e flúor (eletrodo íon seletivo) na saliva E. Os dados foram analisados pelos testes Shapiro-Wilk, Qui-quadrado independência/partição ou Exato de Fisher, teste t pareado/Wilcoxon, teste t não pareado/Mann-Whitney ou ANOVA/Kruskal-Wallis; correlação de Pearson/Spearman; e regressão logística múltipla binomial ($\alpha=0,05$). No grupo HMI, a opacidade branca-creme foi a mais prevalente. Em ambos os grupos, os valores de fluxo e pH foram superiores na saliva E do que na saliva NE. Nestes grupos, houve correlação negativa do cálcio com pH e capacidade tampão, e do fósforo com fluxo no grupo HMI. A vitamina D-25 Hidroxi se correlacionou positivamente com pH e capacidade tampão no grupo sem HMI. Nos subgrupos HMI, o cálcio se correlacionou negativamente com pH e capacidade tampão, e o fósforo com fluxo. Houve correlação negativa do ácido úrico com fluxo e pH para opacidade amarela-acastanhada ou branca-creme/amarela-acastanhada. A correlação do cortisol foi negativa com pH e capacidade tampão nos subgrupos HMI leve, com hipersensibilidade e em molar e incisivo permanentes. Houve correlação positiva entre vitamina D-25 Hidroxi e fluxo nos subgrupos Opacidade amarela-acastanhada ou branca-creme/amarela-acastanhada e HMI com cárie. Na HMI em molar permanente, houve correlação negativa entre vitamina A e capacidade tampão. Na análise de regressão logística binomial, a presença de aumentou em 4,82 vezes a chance de níveis elevados de ácido úrico e reduziu em 25% a chance de níveis elevados de vitamina A. Nos subgrupos, houve maior chance de valores acima da mediana para capacidade tampão na HMI moderada/severa e para o flúor na Opacidade amarela-acastanhada ou branca-creme/amarela-acastanhada. Houve menor chance de valores acima da mediana para o fósforo na HMI com cárie; ácido úrico para HMI em molar e incisivo permanentes; vitamina D-25 Hidroxi na Opacidade amarela-acastanhada ou branca-creme/amarela-acastanhada, HMI

com cárie, HMI em molar e incisivo permanentes. Em conclusão, a frequência de eventos sistêmicos não diferiu na presença de HMI. A HMI esteve associada a maior capacidade tampão na categoria moderada/severa e alterações nas concentrações de ácido úrico, fósforo, vitamina D-25 Hidroxi, vitamina A e flúor na saliva E.

Palavras-chave: biomarcadores; etiologia; Hipomineralização molar incisivo; saliva.

ABSTRACT

Ribeiro BS. Analysis of systemic events and physicochemical parameters of saliva in children with Molar-Incisor Hypomineralization. [dissertation]. São José dos Campos (SP): São Paulo State University (Unesp), Institute of Science and Technology, 2026.

This cross-sectional observational study evaluated systemic events associated with Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) and analyzed the physicochemical parameters of saliva in children. The sample consisted of 81 pairs of parents and children aged six to eleven years, including 41 children with MIH and 40 without MIH and caries. Parents/guardians self-administered a questionnaire about systemic events that occurred during pregnancy, the perinatal period, and the postnatal period. MIH and caries were diagnosed using the Ghanim criteria and the International Caries Detection and Assessment System, respectively. Dental hypersensitivity was assessed using the Schiff Cold Air Sensitivity Scale. Unstimulated (US) and stimulated (S) saliva samples were collected in the morning after a 2-hour fast to measure flow, pH (US, S), and buffering capacity (S). The samples were centrifuged for 15 min at 4500xg at 4°C for the measurement of calcium (enzymatic colorimetric), phosphorus (molybdate UV), uric acid (colorimetric/uricase), total proteins (photometric/biuret), vitamin D-25 Hydroxy, cortisol (electrochemiluminescence), vitamin A (mass spectrometry), and fluoride (ion-selective electrode) in E saliva. The data were analyzed using Shapiro-Wilk, Chi-square independence/partition or Fisher's exact tests, paired t-test/Wilcoxon test, unpaired t-test/Mann-Whitney test or ANOVA/Kruskal-Wallis test; Pearson/Spearman correlation; and multiple binomial logistic regression ($\alpha=0.05$). In the MIH group, cream-white opacity was the most prevalent. In both groups, flow and pH values were higher in S saliva than in US saliva. In these groups, there was a negative correlation between calcium and pH and buffer capacity, and between phosphorus and flow in the MIH group. Vitamin D-25 Hydroxy correlated positively with pH and buffer capacity in the group without MIH. In the MIH subgroups, calcium correlated negatively with pH and buffer capacity, and phosphorus correlated negatively with flow. There was a negative correlation between uric acid and flow and pH for yellow-brownish or white-cream/yellow-brownish opacity. Cortisol correlated negatively with pH and buffering capacity in the mild MIH, hypersensitivity, and permanent molar and incisor subgroups. There was a positive correlation between vitamin D-25 hydroxy and flow in the yellow-brown or white-cream/yellow-brown opacity and MIH with caries subgroups. In permanent molar MIH, there was a negative correlation between vitamin A and buffering capacity. In the binomial logistic regression analysis, the presence of [variable] increased the likelihood of elevated uric acid levels by 4.82 times and reduced the likelihood of elevated vitamin A levels by 25%. In the subgroups, there was a higher chance of values above the median for buffering capacity in moderate/severe MIH and for fluoride in yellow-brownish or white-cream/yellow-brownish opacity. There was a lower chance of values above the median for phosphorus in MIH with caries; uric acid for MIH in permanent molars and incisors; vitamin D-25 Hydroxy in yellow-brown or white-cream/yellow-brown opacity, MIH with caries, MIH in permanent molars and

incisors. In conclusion, the frequency of systemic events did not differ in the presence of HMI. MIH was associated with a higher buffering capacity in the moderate/severe category, and changes in the concentrations of uric acid, phosphorus, vitamin D-25 Hydroxy, vitamin A, and fluoride in saliva E.

Keywords: biomarkers; etiology; molar incisor hypomineralization; saliva.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sequência dos testes de hipersensibilidade (adaptado de Raposo et al., 2021)	43
Figura 2 – Fluxograma do estudo.....	46
Figura 3 – Correlação entre os parâmetros e os biomarcadores na saliva E para os grupos sem e com HMI. Somente os valores significativos são mostrados	57
Figura 4 – Correlação entre os parâmetros e os biomarcadores na saliva E para os subgrupos HMI leve e HMI moderada/severa. Somente os valores significativos são mostrados.....	59
Figura 5 – Correlação entre os parâmetros e os biomarcadores na saliva E para os subgrupos HMI com opacidade branca-creme e HMI com opacidade amarela-acastanhada ou branca-creme/amarela-acastanhada. Somente os valores significativos são mostrados	61
Figura 6 – Correlação entre parâmetros e biomarcadores na saliva E para os subgrupos HMI sem cárie e HMI com cárie. Somente os valores significativos são mostrados.....	63
Figura 7 – Correlação entre parâmetros e biomarcadores na saliva E para os subgrupos HMI com e sem hipersensibilidade. Somente os valores significativos são mostrados.....	65
Figura 8 – Correlação entre os parâmetros e os biomarcadores na saliva E para os subgrupos HMI em molar permanente e HMI em molar e incisivo permanentes. Somente os valores significativos são mostrados.....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características da amostra avaliada (n=81).....	47
Tabela 2 – Distribuição [n (%)] de eventos sistêmicos para os grupos com e sem HMI	49
Tabela 3 – Média ($\pm$ DP) dos valores de fluxo, pH e capacidade tampão para os grupos	51
Tabela 4 – Média ($\pm$ DP) do fluxo, pH e capacidade tampão para os grupos sem HMI e subgrupos de opacidades de HMI (n=41).....	52
Tabela 5 – Média ($\pm$ DP) dos biomarcadores na saliva E para os grupos sem e com HMI (n=81)	53
Tabela 6 – Média (DP) dos biomarcadores na saliva E para o grupo sem HMI comparado aos subgrupos com HMI.....	54
Tabela 7 – Modelo de regressão logística múltipla, considerando os grupos sem HMI (0) e com HMI (1) como variável dependente (n=81)	69
Tabela 8 – Modelo de regressão logística múltipla, considerando a HMI leve (0) ou moderada/severa (1) como variável dependente (n=41).....	70
Tabela 9 – Modelo de regressão logística múltipla, considerando a HMI com opacidade branca-creme (0) e amarela-acastanhada/branca-creme e amarela- acastanhada (1) como variável dependente (n=41).....	71

Tabela 10 – Modelo de regressão logística múltipla, considerando a HMI associada ou não à cárie como variável dependente (n=41).....72

Tabela 11 – Modelo de regressão logística múltipla, considerando a HMI associada ou não à hipersensibilidade dentária como variável dependente (n=41).....73

Tabela 12 – Modelo de regressão logística múltipla, considerando a HMI em molar permanente (0) e em molar e incisivo permanentes (1) como variável dependente (n=41).....74

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AU	Ácido úrico
C ⁴⁺	Íon Carbono
Ca ²⁺	Íon Cálcio
Ca ₁₀ (PO ₄) ₆ (OH) ₂	Hidroxiapatita
CPP-ACP	Fosfopeptídeo de caseína-fosfato de cálcio amorfo
DDE	Defeito de Desenvolvimento do Esmalte
EAPD	<i>European Academy of Paediatric Dentistry</i>
ERO	Espécies reativas de oxigênio
FC	Fibrose cística
FPE	Fratura pós-eruptiva
HSMD	Hipomineralização do Segundo Molar decíduo
HMI	Hipomineralização Molar-Incisivo
IgA	Imunoglobulina A
K ⁺	Íon Potássio
MIH-SSS	<i>Molar Incisor Hypomineralization Severity Score System</i>

Na^+	Íon Sódio
P^{3-}	Íon Fósforo
PMP	Primeiro molar permanente
PO_4^{3-}	Fosfato
OR	<i>Odds Ratio</i>
tTG IgA	Transglutaminase IgA

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	19
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	22
2.1 Definição e Etiologia da HMI.....	22
2.2 Diagnóstico da HMI.....	27
2.3 Prevalência da HMI	29
2.4 HMI e Saliva	31
3 PROPOSIÇÃO.....	37
3.1 Objetivos específicos	37
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	38
4.1 Desenho do estudo	38
4.1.1 Riscos.....	38
4.1.2 Benefícios	38
4.1.3 Cenário	39
4.1.4 Participantes	39
4.1.5 Critérios de inclusão e exclusão	39
4.2 Calibração para HMI e cárie dentária.....	40
4.3 Questionário de fatores sistêmicos.....	42
4.4 Exame clínico bucal.....	42
4.5 Hipersensibilidade dentária	42
4.6 Coleta de saliva.....	43
4.6.1 Análise físico-química da saliva.....	44
4.7 Análise estatística.....	45
4.8 Fluxograma do estudo	46
5 RESULTADOS	47
6 DISCUSSÃO.....	75
7 CONCLUSÃO.....	87
REFERÊNCIAS	88
APÊNDICES	99

ANEXOS.....	105
--------------------	------------

1 INTRODUÇÃO

A Hipomineralização Molar-Incisivo (HMI) é um Defeito de Desenvolvimento do Esmalte (DDE) que vem apresentando grande destaque na pesquisa odontológica nos últimos 20 anos. Descrita com essa nomenclatura pela primeira vez por Weerheijm et al. (2001), a HMI se apresenta como um defeito qualitativo do esmalte, caracterizado por opacidades bem demarcadas, assimétricas, que variam do branco leitoso ao amarelo-amarronzado, em pelo menos um primeiro molar permanente (PMP), podendo afetar também incisivos permanentes. Tais dentes acometidos por HMI também podem ser sensíveis aos estímulos táteis e às variações de temperatura, além de mais susceptíveis à cárie dentária (Weerheijm et al., 2001). O esmalte afetado pela HMI apresenta maior concentração de carbono (C^{4+}) e menores concentrações de cálcio (Ca^{2+}) e fósforo (P^{3-}) em relação ao esmalte sadio (Jälevik, 2001). A falta de conteúdo mineral afeta as resistências estrutural e mecânica do esmalte, e pode estar relacionada com as características clínicas da lesão, pois lesões amarelo- acastanhadas apresentam maior conteúdo proteico e são mais porosas quando comparadas as branco-creme (Elhennawy et al., 2017). Segundo Cabral et al. (2020), quanto mais escura a mancha, maiores os riscos de fratura pós-eruptiva (FPE) do esmalte e, independente da coloração das opacidades, a fratura ocorre, principalmente, logo após a erupção do elemento dentário, devido aos esforços mastigatórios.

Atualmente, a etiologia da HMI é incerta, porém amplamente correlacionada a múltiplos fatores (Lopes et al., 2020). Em uma revisão com metanálise, Garot et al. (2022) relataram que os fatores pré-natais não estão associados à incidência da HMI, porém fatores peri (durante) e pós-natais, como prematuridade, baixo peso ao nascer e hipóxia, apresentam associação significativa à HMI, uma vez que estes eventos adversos podem corroborar com a pré-disposição genética e fatores ambientais, resultando no defeito de esmalte. Enquanto a revisão de Alaluusua (2010) reportou a influência dos fatores pré-natais relacionados à saúde materna no desenvolvimento de HMI, Silva et al. (2016) não encontraram esta relação. Em consenso, nas revisões supracitadas, estão os fatores pós-natais, principalmente febre e doenças respiratórias (Lopes et al.,

2021). Segundo da Costa-Rosa et al. (2022), grande parte dos estudos realizados sobre a etiologia da HMI avaliou apenas fatores sistêmicos, sendo o Brasil um dos poucos países que realizam pesquisas que visam averiguar fatores genéticos, sistêmicos e sua combinação.

Após a erupção na cavidade bucal, o elemento dentário acometido pela HMI enfrenta diversos desafios, tais como forças mecânicas de mastigação, hábitos alimentares e constante presença da saliva, que está em contato direto com a superfície dentária. A saliva é um fluido oral complexo, com um fluxo variável, a depender de estímulos ao longo do dia, sendo constituída de moléculas orgânicas, proteínas, eletrólitos, tais como sódio (Na^+), potássio (K^+), carbono (Ca^{2+}), água, entre outros. A saliva apresenta inúmeras funções dentro do ambiente bucal, como limpeza, atividade antimicrobiana, tamponamento com a manutenção do pH e neutralização de ácidos no interior da cavidade bucal, além da manutenção da integridade dos dentes por meio da supersaturação de íons, atuando na promoção da remineralização dos dentes, frente ao processo de desmineralização dos dentes (Nanci, 2019).

Nos estudos de Ghanim et al. (2013) e Ismayilova et al. (2024), crianças com dentes acometidos pela HMI apresentaram alterações salivares, tais como redução do fluxo e pH, quando comparadas àquelas sem o defeito de esmalte. O nível de Ca^{2+} mostrou-se consideravelmente mais alto em crianças com HMI, já os níveis de carbono (Ca^+) não apresentaram alterações significativas quando comparados às crianças livres de HMI (Ismayilova et al., 2024). As explicações para tais resultados, todavia, não foram apresentadas pelos autores, que sugeriram a necessidade de novos estudos para melhor compreensão destas alterações.

A saliva tem efeito sobre a integridade do esmalte, podendo atuar de maneira não-habitual sobre dentes acometidos pela HMI, uma vez que sua composição é individual e regulada por fatores genéticos (Ghanim et al., 2013; Ismayilova et al., 2024), sendo capaz de refletir características metabólicas, emocionais, nutricionais, entre outras do indivíduo (Javaid et al., 2016).

Devido a essa complexidade de se compreender a etiologia da HMI, a comunidade científica buscou diferentes frentes para buscar novas informações, tais como a avaliação de biomarcadores salivares, como a vitamina D, relevante no processo de equilíbrio do cálcio no organismo, atuando diretamente na formação

de tecido duro, como ósseo e dentário (Piekoszewska-Zietek et al., 2025). Na avaliação de alterações na proteômica salivar de crianças com HMI, foi observado aumento de fatores pró-inflamatórios e desregulação de imunológica (Pappa et al. 2022). E na avaliação do processo de oxirredução, Horta et al. (2026); Salih et al. (2024) demonstraram o aumento de marcadores antioxidantes na saliva de indivíduos com HMI, como o ácido úrico e a glutatona, que atuam a fim de minimizar a ação de substâncias capazes de causar dano tecidual relevante, como radicais livres. Dessa forma, a análise dos demais componentes constituintes salivares mostra-se necessária a fim de encontrar evidências acerca de marcadores que podem auxiliar na compreensão das consequências da HMI nos parâmetros salivares como desafios adicionais à homeostase oral, evidenciando uma lacuna que demanda pesquisas adicionais.

Estudos mostraram a prevalência de HMI, em crianças brasileiras de sete a 14 anos, 14,5% (da Costa-Silva et al., 2010; Silva et al., 2020), enquanto, na perspectiva mundial reportada pelo D3 Group (Austrália), a estimativa é de uma a cada cinco crianças acometida pela condição. Considerando o impacto da HMI na saúde bucal e na qualidade de vida dos pacientes acometidos e a incerteza de sua etiologia e das consequências na saúde bucal, justifica-se assim novos estudos investigatórios que visam esclarecer os eventos pré-, peri- e pós-natais relacionados ao desenvolvimento da condição, por meio de questionários, e a caracterização do perfil físico e bioquímico da saliva, correlacionando com as características clínicas dos dentes acometidos, para se compreender como a HMI interfere na homeostase bucal.

7 CONCLUSÃO

- Os grupos com e sem HMI não diferiram na frequência de eventos sistêmicos. A icterícia e o uso de antibióticos eventos frequentes no período pós-natal em ambos os grupos.
- Em média, os parâmetros salivares não diferiram entre os grupos sem e com HMI, bem como entre as categorias e severidades de HMI. A análise de correlação reforçou a interrelação entre os parâmetros físicos e bioquímicos da saliva E em ambos os grupos, sendo a HMI associada a alterações nestes parâmetros, conforme demonstrado nos modelos de regressão logística múltipla.
- A presença de HMI esteve associada a maiores valores de ácido úrico e menores valores de vitamina A na saliva E. Maiores valores de capacidade tampão e flúor na saliva E foram associados à HMI moderada/severa e à Opacidade amarela-acastanhada ou branca/amarela-acastanhada, respectivamente.
- Foram encontradas associações entre valores inferiores de fósforo na saliva E e HMI com cárie, e menor concentração de ácido úrico na saliva E e HMI em molar e incisivo permanentes.
- Menores valores de vitamina D-25 Hidroxi na saliva E estiveram associados a Opacidade amarela-acastanhada ou branca-creme/amarela-acastanhada, HMI com cárie e HMI em molar e incisivo permanentes.

REFERÊNCIAS

Abdalla HE, Abuaffan AH, Kemoli AM. Molar incisor hypomineralization, prevalence, pattern and distribution in Sudanese children. *BMC Oral Health*. 2021 Jan 6;21(1):9. doi: 10.1186/s12903-020-01383-1.

Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010 Apr;11(2):53-8. doi: 10.1007/BF03262713. Pubmed PMID: 20403298.

Alarcón-Sánchez MA, Becerra-Ruiz J, Alonso-Sánchez CC, Vázquez-Jiménez SI, Escoto-Vasquez L-S, Mosaddad SA, et al. Prevalence of molar-incisor hypomineralization in Mexican population: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Dent J*. 2025;35(1):100340. doi:10.1016/j.pdj.2025.100340.

Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OA. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent*. 2014;2014:234508. doi: 10.1155/2014/234508.

Alhowaish L, Baidas L, Aldhubaiban M, Bello LL, Al-Hammad N. Etiology of Molar- Incisor Hypomineralization (MIH): A Cross-Sectional Study of Saudi Children. *Children (Basel)*. 2021 Jun 2;8(6):466. doi: 10.3390/children8060466.

Almuallem Z, Busuttil-Naudi A. Molar incisor hypomineralisation (MIH) – an overview. *British Dental Journal*, v. 225, n. 7, p. 601–609, 12 out. 2018. <https://doi.org/10.1038/sj.bdj.2018.814>

Al-Nerabieah Z, AlKhouli M, Dashash M. Prevalence and clinical characteristics of molar-incisor hypomineralization in Syrian children: a cross-sectional study. *Sci Rep*. 2023 May 26;13(1):8582. doi: 10.1038/s41598-023-35881-3.

Anzano MA, Olson JA, Lamb AJ. Morphologic alterations in the trachea and the salivary gland following the induction of rapid synchronous vitamin A deficiency in rats. *Am J Pathol*. 1980 Mar;98(3):717-32

Aro K, Wei F, Wong DT, Tu M. Saliva Liquid Biopsy for Point-of-Care Applications. *Front Public Health*. 2017 Apr 11;5:77. doi: 10.3389/fpubh.2017.00077.

Arslanagić A, Marković N, Bajrić E, Burnazović Ristić L. Demarcated Opacities as Predictors of Progression of the Molar Incisor Hypomineralisation: a Pilot Study. *Acta Stomatol Croat*. 2020 Dec;54(4):420-430. doi: 10.15644/asc54/4/9.

Baćun B, Galić D, Pul L, Tomas M, Kuiš D. Manifestations and Treatment of Hypovitaminosis in Oral Diseases: A Systematic Review. *Dent J (Basel)*. 2024 May 21;12(6):152. doi: 10.3390/dj12060152.

Bardow A, Nyvad B, Nauntofte B. Relationships between medication intake, complaints of dry mouth, salivary flow rate and composition, and the rate of tooth demineralization in situ. *Arch Oral Biol*. 2001 May;46(5):413-23.

Bekes K, Heinzelmann K, Lettner S, Schaller HG. Efficacy of desensitizing products containing 8% arginine and calcium carbonate for hypersensitivity relief in MIH- affected molars: an 8-week clinical study. *Clin Oral Investig*. 2017 Sep;21(7):2311- 2317.

Bekes K, Mitulović G, Meißner N, Resch U, Gruber R. Saliva proteomic patterns in patients with molar incisor hypomineralization. *Sci Rep* 2020;10. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64614-z>.

Botelho J, Machado V, Proença L, Delgado AS, Mendes JJ. Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2020 May 19;12(5):1471. doi: 10.3390/nu12051471.

Børsting T, Fagerhaug TN, Schuller A, van Dommelen P, Stafne SN, Mørkved S, Stunes AK, Gustafsson MK, Syversen U, Sun YQ, Skeie MS. The association between serum vitamin D status and dental caries or molar incisor hypomineralisation in 7-9-year-old Norwegian children: a cross-sectional study. *BMC Public Health*. 2024 Jan 22;24(1):246. doi: 10.1186/s12889-024-17745-1.

Cabral RN, Nyvad B, Soviero VLVM, Freitas E, Leal SC. Reliability and validity of a new classification of MIH based on severity. *Clin Oral Investig*. 2020 Feb;24(2):727- 734. doi: 10.1007/s00784-019-02955-4. Epub 2019 May 25. Pubmed PMID: 31129878.

Contac LR, Pop SI, Dobreanu M, Oprica M, Voidazan S, Bica CI. Salivary Cortisol as a Biomarker for Assessing Fear and Anxiety in Patients with Molar–Incisor Hypomineralization. *Diagnostics* 2025;15. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15040489>.

da Costa Rosa T, Pintor AVB, Magno MB, Marañón-Vásquez GA, Maia LC, Neves AA. Worldwide trends on molar incisor and deciduous molar hypomineralisation research: a bibliometric analysis over a 19-year period. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022 Feb;23(1):133-146. Epub 2021 Oct 21. Pubmed PMID: 34674159. DOI: 10.1007/s40368-021-00676-5

da Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*. 2010 Nov;20(6):426-34. DOI: 10.1111/j.1365-263X.2010.01097.x.

Dudding T, Thomas SJ, Duncan K, Lawlor DA, Timpson NJ. Re-Examining the Association between Vitamin D and Childhood Caries. *PLoS One*. 2015 Dec 21;10(12):e0143769. doi: 10.1371/journal.pone.0143769.
Elhennawy K, Manton DJ, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski RJ, Jost-

Brinkmann PG, et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. Vol. 83, Archives of Oral Biology. Elsevier Ltd; 2017. p. 272–81. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2017.08.008

Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Ayoub F. Molar incisor hypomineralisation in Lebanon: prevalence and clinical characteristics. Eur Arch Paediatr Dent. 2020 Oct;21(5):609-616. doi: 10.1007/s40368-019-00505-w.

Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Ayoub F. Molar-incisor hypomineralisation in Lebanon: association with prenatal, natal and postnatal factors. Eur Arch Paediatr Dent. 2021 Apr;22(2):283-290. doi: 10.1007/s40368-020-00555-5.

Elzein R, Abdel-Sater F, Mehawej C, Jalkh N, Ayoub F, Chouery E. Identification by whole-exome sequencing of new single-nucleotide polymorphisms associated with molar-incisor hypomineralisation among the Lebanese population. European Archives of Paediatric Dentistry 2022; 23:919–28. <https://doi.org/10.1007/s40368-022-00738-2>.

Etman AM, Aboubakr RM, Alkhadragey D. Prevalence and predictors of molar-incisor hypomineralization among Egyptian children: a cross-sectional study. Eur Oral Res. 2024 Sep 5;58(3):120-126. doi: 10.26650/eor.20241394207

Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LRDS, Brancher JA, Reis A, Souza JF. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. Community Dent Oral Epidemiol. 2019 Oct;47(5):407-415. doi: 10.1111/cdoe.12467

Fatturi AL, Menoncin BL, Reyes MT, Meger M, Scariot R, Brancher JA, et al. The relationship between molar incisor hypomineralization, dental caries, socioeconomic factors, and polymorphisms in the vitamin D receptor gene: a population-based study. Clin Oral Investig 2020; 24:3971–80. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03263-y>.

Fatturi AL. Polimorfismos genéticos associados aos defeitos de desenvolvimento do esmalte [tese]. Curitiba (PR): Universidade Federal do Paraná; 2021.

Fédération Dentaire Internationale. A review of the developmental defects of enamel index (DDE Index). Commission on Oral Health, Research & Epidemiology. Report of an FDI Working Group. Int Dent J. 1992 Dec;42(6):411-26.

Fejerskov O, Nyvad B, Kidd E. Cárie Dentária: Fisiopatologia e Tratamento. 3.ed. Rio de Janeiro: Santos, 2017. E-book. p.73-91. ISBN 9788527731799. Fonseca-Souza G, Fatturi AL, Fraiz FC, Assunção LR da S, Feltrin-Souza J. What are the Systemic Factors Associated with the Molar-Incisor

Hypomineralization Etiology? *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr* [Internet]. 2021;21:e0041. <https://doi.org/10.1590/pboci.2021.130>

Fragelli CMB, Jeremias F, Feltrin De Souza J, Paschoal MA, De Cássia Loiola Cordeiro R, Santos-Pinto L. Longitudinal evaluation of the structural integrity of teeth affected by molar incisor hypomineralisation. *Caries Res* 2015; 49:378–83. <https://doi.org/10.1159/000380858>.

Galla LHG, Macedo GA, Gueorguieva MP. Avitaminosis A y trastornos de desarrollo dentoalveolar. *Odontol Sanmarquina*. 2006 Jul.9(1):6-10

Garg N, Jain AK, Saha S, Singh J. Essentiality of early diagnosis of molar incisor hypomineralization in children and review of its clinical presentation, etiology and management. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2012 Sep;5(3):190-6. doi: 10.5005/jp-journals- 10005-1164.

Garot E, Rouas P, Somani C, Taylor GD, Wong F, Lygidakis NA. An update of the aetiological factors involved in molar incisor hypomineralisation (MIH): a systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2022;23(1):23–38. doi:10.1007/s40368-021-00646-x

Ghanim A, Mariño R, Morgan M, Bailey D, Manton D. An in vivo investigation of salivary properties, enamel hypomineralisation, and carious lesion severity in a group of Iraqi schoolchildren. *Int J Paediatr Dent*. 2013 Jan;23(1):2-12. Epub 2012 Jan 18. Pubmed PMID: 22251406. doi: 10.1111/j.1365-263X.2011.01215.x.

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 Jun;16(3):235-46.. Epub 2015 Apr 28. Pubmed PMID: 25916282; PMCID: PMC4469791. doi: 10.1007/s40368-015-0178-8

Gossweiler AG, Martinez-Mier EA. Chapter 6: Vitamins and Oral Health. *Monogr Oral Sci*. 2020;28:60-61. doi: 10.1159/000455372. Epub 2019 Nov 7.

Günay B, Balci N, Toygar H, Balevi A, Gürsoy M, Suominen A, Gürsoy UK. The effects of retinoic acid therapy on salivary and serum IL-1 β , IL-8 and MCP-1 levels in periodontally healthy individuals: a prospective cohort study. *Clin Oral Investig*. 2025 Oct 28;29(11):538. doi: 10.1007/s00784-025-06611-y

Hanh TTM, Thanh PK, Ngoc VTN, Tuong PT, Anh TT, Duy LK, Quan TD, Hai Anh NT. Molar incisor hypomineralization in children: prevalence and risk factors from a cross-sectional study in dong thap, Vietnam. *Cureus*. 2025 May 30;17(5):e85104. doi: 10.7759/cureus.85104.

Harz D, Catalán Gamonal B, Matute García S, Jeremias F, Martin J, Fresno MC. Prevalence and severity of molar-incisor hypomineralization, is there an association with socioeconomic status? A cross-sectional study in Chilean schoolchildren. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2023 Oct;24(5):577-584. doi:

10.1007/s40368-023-00820-3.

Herzog K, Scott JM, Hujoel P, Seminario AL. Association of vitamin D and dental caries in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *J Am Dent Assoc.* 2016 Jun;147(6):413-20. doi: 10.1016/j.adaj.2015.12.013.

Horta HF, Sampaio LV, Barzotti RJ, Mateus AR, Lopes AO, Narciso JVA, Marques PLU, Sampaio C, Duque C, Chaves-Neto AH, Antoniali C. Salivary changes associated with Hypomineralized Second Primary Molars (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): An early study. *J Dent.* 2026 Jan;164:106230. doi: 10.1016/j.jdent.2025.106230.

Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent.* 2001 Feb;85(2):162-9. doi: 10.1067/mpr.2001.113778.

Hussein YA, Refai RH, Hussein MMK, Abdou MH, El Bordini MM, Ewais OM, Hussein MF. Association between environmental stress factors, salivary cortisol level and dental caries in Egyptian preschool children: a case-control study. *Sci Rep.* 2025 Apr 1;15(1):11063. doi: 10.1038/s41598-025-94327-0.

Ismayilova N, Gungor OE, Karayilmaz H. Assessment of severity and mineral composition of saliva in schoolchildren with molar-incisor hypomineralization (MIH). *Journal of Clinical Pediatric Dentistry* 2024; 48:86–93. <https://doi.org/10.22514/jocpd.2024.024>.

Jälevik B, Norén JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000 Dec;10(4):278-89. doi: 10.1046/j.1365-263x.2000.00210.x.

Jälevik B. Enamel hypomineralization in permanent first molars. A clinical, histomorphological and biochemical study. *Swed Dent J Suppl.* 2001;(149):1-86.

Javaid MA, Ahmed AS, Durand R, Tran SD. Saliva as a diagnostic tool for oral and systemic diseases. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2016 Jan-Apr;6(1):66-75. doi: 10.1016/j.jobcr.2015.08.006

Juárez-López MLA, Salazar-Treto LV, Hernández-Monjaraz B, Molina-Frechero N. Etiological Factors of Molar Incisor Hypomineralization: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Dent J (Basel).* 2023 Apr 24;11(5):111. doi: 10.3390/dj11050111.

Khurshid Z, Zohaib S, Najeeb S, Zafar MS, Rehman R, Ur Rehman I. Advances of proteomic sciences in dentistry. *Int J Mol Sci* 2016;17. <https://doi.org/10.3390/ijms17050728>.

Koch G, Hallonsten A -L, Ludvigsson N, Hansson BO, Hoist A, Ullbro C. Epidemiologic study of idiopathic enamel hypomineralization in permanent teeth of Swedish children. *Community Dent Oral Epidemiol* 1987; 15:279–85.

<https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.1987.tb00538.x>.

Kühnisch J, Thiering E, Kratzsch J, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J; GINIplus study group; LISApplus study group. Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res*. 2015 Feb;94(2):381-7. doi: 10.1177/0022034514561657. Epub 2014 Dec 10

Lacruz RS, Habelitz S, Wright JT, Paine ML. Dental enamel formation and implications for oral health and disease. *Physiol Rev*. 2017 Jul 1;97(3):939-993. Pubmed PMID: 28468833; PMCID: PMC6151498. doi: 10.1152/physrev.00030.2016

Lee DW, Kim YJ, Oh Kim S, Choi SC, Kim J, Lee JH, Kim HJ, Shin J, Lee NY, Kim SM, Ra J, Kim J, Yang YM. Factors Associated with Molar-Incisor Hypomineralization: A Population-Based Case-Control Study. *Pediatr Dent*. 2020 Mar 15;42(2):134-140.

Leppäniemi A, Lukinmaa P-L, Alaluusua S. Nonfluoride Hypomineralizations in the Permanent First Molars and Their Impact on the Treatment Need. Helsinki: 2001. <https://doi.org/DOI:10.1159/000047428>.

Lešić S, Ivanišević Z, Špiljak B, Tomas M, Šoštarić M, Včev A. The Impact of Vitamin Deficiencies on Oral Manifestations in Children. *Dent J (Basel)*. 2024 Apr 17;12(4):109. doi: 10.3390/dj12040109.

Lopes LB, Machado V, Botelho J, Haubek D. Molar-incisor hypomineralization: an umbrella review. *Acta Odontol Scand*. 2021 Jul;79(5):359-369. doi: 10.1080/00016357.2020.1863461. Epub 2021 Feb 1. Pubmed PMID: 33524270.

Lygidakis NA, Wong F, Jälevik B, Vierrou AM, Alaluusua S, Espelid I. Best Clinical Practice Guidance for clinicians dealing with children presenting with Molar-Incisor- Hypomineralisation (MIH): An EAPD Policy Document. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010 Apr;11(2):75-81. doi: 10.1007/BF03262716.

Maciejczyk M, Taranta-Janusz K, Wasilewska A, Kossakowska A, Zalewska A. A case-control study of salivary redox homeostasis in hypertensive children: can salivary uric acid be a marker of hypertension? *J Clin Med*. 2020;9(3):837. doi:10.3390/jcm9030837.

Milona M, Ciechanowicz A, Węsierska K, Gońda-Domin M, Zawiślak A, Jarząbek A, et al. Association of Three Genetic Loci with Molar Incisor Hypomineralization in Polish Children. *J Clin Med* 2024;13. <https://doi.org/10.3390/jcm13030857>.

Min H, Zhu S, Safi L, Alkourdi M, Nguyen BH, Upadhyay A, Tran SD. Salivary Diagnostics in Pediatrics and the Status of Saliva-Based Biosensors. *Biosensors (Basel)*. 2023 Jan 30;13(2):206. doi: 10.3390/bios13020206.

Modesto A, Klein O, Tenuta LMA, Gerlach RF, Vieira AR. Summary of the IADR Cariology Research, Craniofacial Biology, and Mineralized Tissue Groups Symposium, Iguaçu Falls, Brazil, June 2012: Gene-environment Interactions and Epigenetics in Oral Diseases: Enamel Formation and its Clinical Impact on Tooth Defects, Caries, and Erosion. *Dentistry* 3000. 2013 Dec 12;1(1):19–24.

Moradi H, Sheikhassani Y, Sajadi Z, Safari M. Investigation of the most common perinatal and postnatal risk factors in children with MIH compared to healthy (non- MIH) children aged 6-12 years in Arak City. *BMC Oral Health*. 2025 Oct 9;25(1):1581. doi: 10.1186/s12903-025-06948-6.

Nanci A. Ten Cate - *Histologia Oral*. (9ª edição). Rio de Janeiro. Grupo GEN; 2019. 344p. *E-book*. ISBN 9788595150386.

Neves AB, Americano GCA, Soares DV, Soviero VM. Breakdown of demarcated opacities related to molar-incisor hypomineralization: a longitudinal study. *Clin Oral Investig* 2019; 23:611–5. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2479-x>.

Nguyen PH, Pham TH, Nguyen QB, et al. Prevalence, clinical characteristics, and associated factors of molar-incisor hypomineralisation among schoolchildren: a cross-sectional study in the Vietnamese Northern provinces. *Sci Rep*. 2025; 15:42120. doi:10.1038/s41598-025-25960-y.

Nisii F, Mazur M, De Nuccio C, Martucci C, Spuntarelli M et al. Prevalence of molar incisor hypomineralization among school children in Rome, Italy. *Sci Rep*. 2022 May 5;12(1):7343. doi: 10.1038/s41598-022-10050-0.

Nørrisgaard PE, Haubek D, Kühnisch J, Chawes BL, Stokholm J, Bønnelykke K, Bisgaard H. Association of high-dose vitamin d supplementation during pregnancy with the risk of enamel defects in offspring: A 6-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Pediatr*. 2019 Oct 1;173(10):924-930. doi: 10.1001/jamapediatrics.2019.2545.

Padmanabhan V, Islam MS, Habib M, Abdulaziz Z, Goud M, Chaitanya NC, Haridas S, Rahman MM. Association between salivary cortisol levels, dental anxiety, and dental caries in children: a cross-sectional study. *Dent J (Basel)*. 2023 Aug 29;11(9):205. doi: 10.3390/dj11090205. PMID: 37754325; PMCID: PMC10528522.

Pandey A, Dhinsa K, Saha S, Yadav G, Jamir T. Dental Caries Status and Salivary Properties of Children with/without Molar Incisor Hypomineralization of 8-16 Years Age in Lucknow: A Comparative Evaluation. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2025 Aug;18(8):971-976. doi: 10.5005/jp-journals-10005-3194.

Pappa E, Kousvelari E, Vastardis H. Saliva in the “Omics” era: A promising tool in paediatrics. *Oral Dis* 2019;25:16–25. <https://doi.org/10.1111/odi.12886>.

Pappa E, Vastardis H, Makridakis M, Zoidakis J, Vougas K, Stamatakis G, et al. Analysis of Human and Microbial Salivary Proteomes in Children Offers Insights

on the Molecular Pathogenesis of Molar-Incisor Hypomineralization. *Biomedicines* 2022;10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092061>.

Peluso I, Raguzzini A. Salivary and Urinary Total Antioxidant Capacity as Biomarkers of Oxidative Stress in Humans. *Patholog Res Int*. 2016; 2016:5480267. doi: 10.1155/2016/5480267.

Peker S, Mete S, Gokdemir Y, Karadag B, Kargul B. Related factors of dental caries and molar incisor hypomineralisation in a group of children with cystic fibrosis. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2014; 15:275–80. <https://doi.org/10.1007/s40368-014-0112-5>.

Piekoszewska-Ziętek P, Spodzieja K, Olczak-Kowalczyk D. Influence of Vitamin D on Developmental Defects of Enamel (DDE) in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Nutrients*. 2025 Apr 10;17(8):1317. doi: 10.3390/nu17081317.

Pitts NB, Ekstrand KR; ICDAS Foundation. International Caries Detection and Assessment System (ICDAS) and its International Caries Classification and Management System (ICCMS) - methods for staging of the caries process and enabling dentists to manage caries. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2013 Feb;41(1): e41-52. Pubmed PMID: 24916677. doi: 10.1111/cdoe.12025

Prathima GS, Narmatha M, Selvabalaji A, Adimoulame S, Ezhumalai G. Effects of xylitol and CPP-ACP chewing gum on salivary properties of children with molar incisor hypomineralization. *Int J Clin Pediatr Dent* 2021; 14:412–5. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1779>.

Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res*. 2019;53(4):424-430.

Rivera M, Karakowsky L, Medina-Solís CE, Márquez-Corona ML, Manton DJ. Prevalence, defect characteristics and risk factors associated with molar incisor hypomineralisation in Mexican schoolchildren: a cross-sectional study. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2025 Jul 16. doi: 10.1007/s40368-025-01078-7.

Rovera A, Alzahrani AS, Rovera G, Anderson P. Influence of Parotid Saliva Composition on Phosphate Species' Chemical State in Relation to Dental Caries. *Clin Exp Dent Res*. 2025 Feb;11(1):e70089. doi: 10.1002/cre2.70089.

Sabbagh HJ, Alharthi AA, Almushali AM, Jiffri SO, Alkalbi MH, Bokhari GA, Aljehani FY, Bamashmous NO, Baghlaf K. Prevalence of molar incisor hypomineralization and characteristics of affected first permanent and second primary molars among children in Jeddah. *Clin Oral Investig*. 2025 May 27;29(6):315. doi: 10.1007/s00784-025-06390-6.

Salih AH, Qasim AA, Kolahi J. Assessment of the salivary level of glutathione and the feeding pattern in molar incisor hypomineralization among 7-9 years of age: an analytical cross-sectional study. *J Baghdad College of Dentistry*. vol. 36.

2024. DOI: <https://doi.org/10.26477/jbcd.v36i3.3739>

Samuel A, Asokan S, Geethapriya P. Caries status and salivary characteristics of South Indian school children with molar incisor hypomineralization: A cross-sectional study. *Journal of Indian Association of Public Health Dentistry* 2017;15:135. https://doi.org/10.4103/jiaphd.jiaphd_39_17.

Santos-Pinto L.; Imparato JCP; Fragelli C. Hipomineralização de molares e incisivos. Nova Odessa, Napoleão, 2020. 244p. ISBN 978-85-480-0069-0

Sarmiento LC; Floriano I; Rezende KMPC; Imparato JCP; Lira AO. Prevalência e necessidade de tratamento da HMI em escolares de 8 a 10 anos de idade. *Rev Assoc Paul Cir Dent. Out./Nov./Dez 2021*;75(4):433-7. ISSN 0004-5276

Schiff T, Delgado E, Zhang YP, Cummins D, DeVizio W, Mateo LR. Clinical evaluation of the efficacy of an in-office desensitizing paste containing 8% arginine and calcium carbonate in providing instant and lasting relief of dentin hypersensitivity. *Am J Dent.* 2009 Mar;22 Spec No A:8A-15A.

Schwendicke F, Elhennawy K, Reda S, Bekes K, Manton DJ, Krois J. Global burden of molar incisor hypomineralization. *J Dent* 2018; 68:10–8. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2017.12.002>.

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 Apr;21(2):263-270. doi: 10.1007/s40368-019-00477-x. Epub 2019 Oct 4. PMID: 31586297.

Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2016 Aug;44(4):342-53.. Epub 2016 Apr 28. Pubmed PMID: 27121068. doi: 10.1111/cdoe.12229

Silva FMF, Zhou Y, Vieira FG de F, Carvalho FM de, Costa M de C, Vieira AR. Definindo a prevalência da Hipomineralização molar incisivo no Brasil. *Pesqui Bras Odontopediatria Clín Integr [Internet].* 2020;20: e5146. <https://doi.org/10.1590/pboci.2020.021>

Simmer JP, Hu JC. Dental enamel formation and its impact on clinical dentistry. *J Dent Educ.* 2001 Sep;65(9):896-905.

Sivaramakrishnan G, Sridharan K. A scoping review of proteomic alterations in molar-incisor hypomineralisation: insights from enamel and salivary composition. *European Archives of Paediatric Dentistry* 2025. <https://doi.org/10.1007/s40368-025-01050-5>.

Sluka B, Held U, Wegehaupt F, Neuhaus KW, Attin T, Sahrman P. Is there a rise of prevalence for Molar Incisor Hypomineralization? A meta-analysis of published data. *BMC Oral Health* 2024;24. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03637-0>.

Soviero V, Haubek D, Trindade C, Da Matta T, Poulsen S. Prevalence and distribution of demarcated opacities and their sequelae in permanent 1st molars and incisors in 7 to 13-year-old Brazilian children. *Acta Odontol Scand* 2009;67:170–5. <https://doi.org/10.1080/00016350902758607>.

Tapalaga G, Bumbu BA, Reddy SR, Vutukuru SD, Nalla A, Bratosin F, Fericean RM, Dumitru C, Crisan DC, Nicolae N, Luca MM. The Impact of Prenatal Vitamin D on Enamel Defects and Tooth Erosion: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023 Sep 5;15(18):3863. doi: 10.3390/nu15183863.

Thakur H, Kaur A, Singh N, Singh R, Kumar S. Prevalence and Clinical Characteristics of Molar-Incisor Hypomineralization in 8-16-year-old Children in Industrial Town of Solan District of Himachal Pradesh. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020 May-Jun;13(3):230-234. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1767.

The 3D group [Internet]. Melbourn (Australia): The University of Melbourne. [cited 2024 sept 03]. Available from: <https://www.thed3group.org/>

Tok A, Altinsoy N, Hoşnut FÖ. Investigation of the frequency of molar incisor hypomineralisation in childhood celiac disease and evaluation with nutritional factors and calcium metabolism. *Front Pediatr*. 2025 Aug 8; 13:1603751. doi: 10.3389/fped.2025.1603751.

Toledo E da S, Rizzardi KF, de Carvalho FG, Nobre-dos-Santos M, Sciani JM, Parisotto TM. Salivary proteomics as signature for molar incisor hypomineralization stages. *Clin Oral Investig* 2025;29. <https://doi.org/10.1007/s00784-025-06157-z>.

van Amerongen WE, Kreulen CM. Cheese molars: a pilot study of the etiology of hypocalcifications in first permanent molars. *ASDC J Dent Child*. 1995 Jul- Aug;62(4):266-9.

van der Tas JT, Elfrink MEC, Heijboer AC, Rivadeneira F, Jaddoe VWV, Tiemeier H, Schoufour JD, Moll HA, Ongkosuwito EM, Wolvius EB, Voortman T. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2018 Aug;46(4):343-351. doi: 10.1111/cdoe.12372.

von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007 Oct 20;335(7624):806-8. doi: 10.1136/bmj.39335.541782.AD.

Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralisation. *Caries Res.* 2001 Sep-Oct;35(5):390-1. doi: 10.1159/000047479.

Weerheijm KL, Duggal M, Mejàre I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, Hallonsten 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 Sep;4(3):110-3.

Weerheijm K. Molar Incisor Hypomineralization (MIH): Clinical Presentation, Aetiology and Management. Amsterdam: 2004.
<https://doi.org/doi:10.12968/denu.2004.31.1.9>.

WHO. WHO's pain ladder. [accessed 2024 Jun 2]. Available from:
<http://www.who.int/cancer/palliative/painladder/en/>.

Williams R, Perez VA, Mangum JE, Hubbard MJ. Pathogenesis of Molar Hypomineralisation: Hypomineralised 6-Year Molars Contain Traces of Fetal Serum Albumin. *Front Physiol.* 2020 Jun 12;11:619. doi: 10.3389/fphys.2020.00619.

Zameer M, Wali Peeran S, Nahid Basheer S, Ali Peeran S, Anwar Naviwala G, Badiujjama Birajdar S. Molar incisor hypomineralization: Prevalence, severity and associated aetiological factors in children seeking dental care at Armed Forces Hospital Jazan, Saudi Arabia. *Saudi Dent J.* 2024 Aug;36(8):1111-1116. doi: 10.1016/j.sdentj.2024.06.003.

Zhao D, Dong B, Yu D, Ren Q, Sun Y. The prevalence of molar incisor hypomineralization: evidence from 70 studies. *Int J Paediatr Dent* 2018;28:170–9.
<https://doi.org/10.1111/ipd.12323>.