



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA



**RAFAEL JOSÉ PIO BARBOSA TEIXEIRA**

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO EM GÊMEOS MONO E  
DIZIGÓTICOS**

Teresina

2016

**RAFAEL JOSÉ PIO BARBOSA TEIXEIRA**

**HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO EM GÊMEOS MONO E  
DIZIGÓTICOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí como requisito para obtenção do título de Mestre em Odontologia.

Área de Concentração: Clínica Odontológica

Linha de Pesquisa: Análise de Situação de Saúde em Odontologia

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Marina de Deus Moura de Lima

Teresina

2016

# HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO EM GÊMEOS MONO E DIZIGÓTICOS

## COMISSÃO EXAMINADORA

1) Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Titulação: Doutora em Patologia Bucal

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

2) Prof. Dr. Fabiano Jeremias

Titulação: Doutor em Ciências Odontológicas

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

3) Profa. Dra. Lucielma Salmito Soares Pinto

Titulação: Doutora em Estomatopatologia

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Suplente:

1) Profa. Dra. Marcoeli Silva De Moura

Titulação: Doutora em Odontopediatria

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Teresina

2016

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabalho àqueles que sempre me incentivaram a ir mais longe:  
Francisco Chagas (*in memoriam*), Genilda e Ricardo. Vocês são tudo em minha vida.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus por estar sempre ao meu lado e me conceder coragem para seguir em busca dos meus objetivos, principalmente nos momentos de desânimo;

A minha família: meu pai (Francisco Chagas), minha mãe (Genilda) e meu irmão (Ricardo) que me auxiliam na realização de todos os meus sonhos;

À Professora e orientadora Marina de Deus Moura de Lima, por todo o conhecimento compartilhado e por perdoar os meus erros;

À Natalia Andrade, por tudo que fez por mim. Sempre lembrarei de você como uma fase muito boa da minha vida. Obrigado!

À Universidade Federal do Piauí– UFPI, na pessoa de seu Magnífico Reitor Prof. Dr. José Arimatéia Dantas Lopes e Vice-Reitora Dr<sup>a</sup>. Nadir do Nascimento Nogueira;

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia coordenado pelo Prof<sup>o</sup>. Dr. Glauber Campos Vale;

Aos Professores do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPI, por todos os ensinamentos;

Ao funcionário da Secretaria de Pós-graduação Plínio José da Paz e Silva por toda dedicação a este curso;

Aos Professores, Dr. Fabiano Jeremias, Dra. Lucielma Salmito Soares Pinto, Dra. Marcoeli Silva de Moura, pela gentileza em participar da Banca Examinadora e pelo tempo e conhecimento dedicado a correção desta dissertação;

Ao professor Dr. Fausto Medeiros Mendes, pelo auxílio na análise estatística deste trabalho;

Aos amigos de mestrado Alessandra, Daylana, Heloisa, Ingrid, José Leal, Markelane, Mikaelle, Norberto e Vanessa, pelas dúvidas e sorrisos compartilhados;

Aos alunos de iniciação científica Brenda, Lisanca, Samille, Helvis, Karielle e Renara pela parceria na condução das pesquisas;

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro concedido através da bolsa de mestrado ao longo deste período;

Aos responsáveis, crianças e adolescentes que participaram deste trabalho, contribuindo de maneira fundamental para a coleta de dados;

À Secretaria Estadual de Educação do Piauí, Secretaria Municipal de Educação, diretores, professores e demais profissionais das escolas que nos aceitaram para a coleta de dados e foram imprescindíveis para execução e organização do trabalho;

Muito obrigado!

## LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPA – *Bisphenol A*

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

CPO-D – Índice de Dentes Cariados, Perdidos e Obturados

EAPD - Academia Europeia de Odontopediatria

HIV - *Human Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Humana)

IC – Intervalo de Confiança

ICDAS- *International Caries Detection and Assessment System*

MIH – *Molar Incisor Hypomineralization* (Hipomineralização Molar-Incisivo)

OMS – Organização Mundial de Saúde

RP – Razão de Prevalência

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UFPI – Universidade Federal do Piauí

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 – Aspectos demográficos e história gestacional de gêmeos de 8 a 15 anos de idade.

Tabela 2 – Concordância para o diagnóstico de MIH entre gêmeos mono e dizigóticos - análise por dente e por indivíduo.

Tabela 3 – Análise descritiva e univariada das variáveis relacionadas ao primeiro nível (dentes).

Tabela 4 – Análise descritiva e univariada das variáveis relacionadas ao segundo nível (indivíduo).

Tabela 5 – Análise descritiva e univariada das variáveis relacionadas ao terceiro nível (pares de gêmeos).

Tabela 6 – Modelo de Regressão de Poisson Multivariada para variáveis associadas à MIH.



## SUMÁRIO

1 RESUMO.....	7
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	9
2.1 REFERÊNCIAS.....	31
3 ARTIGO.....	39
3.1 RESUMO.....	40
3.2 INTRODUÇÃO .....	41
3.3 MATERIAL E MÉTODOS .....	43
3.3.1 Aspectos Éticos.....	43
3.3.2 População e amostra.....	43
3.3.3 Critérios de Inclusão e Exclusão .....	43
3.3.4 Calibração .....	43
3.3.5 Estudo Piloto .....	44
3.3.6 Coleta de Dados.....	45
3.3.7 Características socioeconômicas e Aspectos de saúde.....	45
3.3.8 Exame clínico Intrabucal .....	46
3.3.9 Análise estatística .....	47
3.4 RESULTADOS .....	48
3.5 DISCUSSÃO .....	50
3.6 AGRADECIMENTOS .....	53
3.9 REFERÊNCIAS.....	54
APÊNDICE 1 (PRESS RELEASE).....	68
APÊNDICE 2 (PRODUÇÃO INTELECTUAL).....	71
APÊNDICE 3 (TCLE) .....	75
APÊNDICE 4 (TALE).....	76
APÊNDICE 5 (FORMULARIO SOCIOECONÔMICO E DE SAÚDE) .....	77
APÊNDICE 6 (FICHA CLINICA).....	79
ANEXO 1(PARECER DO CEP) .....	80
ANEXO 2(AUTHOR GUIDELINES).....	82

p.

## 1 RESUMO

A etiologia da Hipomineralização molar-incisivo (MIH) permanece desconhecida. Estudos indicam que seja multifatorial, e que fatores genéticos e ambientais estejam envolvidos. Pesquisas com gêmeos fornecem importante subsídio para investigar a influência da genética e dos fatores ambientais que agem durante a gestação na etiologia de alterações. Este estudo transversal teve como objetivo avaliar a concordância de MIH em gêmeos mono e dizigóticos. A população do estudo foi censitária, constituída por escolares gêmeos na faixa etária de 8 a 15 anos de Teresina, Piauí, Brasil. Foram coletados dados sociodemográficos e relacionados à saúde pré, peri e pós-natal. Foi realizado exame clínico dentário em posição simplificada por dois examinadores previamente treinados e calibrados. Para o diagnóstico de MIH foram utilizados os critérios da Academia Europeia de Odontopediatria. Foram realizadas análises descritiva e bivariada. Para avaliar a associação de variáveis relacionadas à ocorrência de MIH, foram realizadas análises de regressão de multinível de Poisson, considerando 3 níveis (1º nível - dente, 2º nível - criança, 3º nível - par de gêmeos). A amostra foi composta por 167 pares de gêmeos (334 indivíduos, 76,1%). A prevalência de MIH identificada foi de 29,1%. Houve maior concordância no diagnóstico da presença ou ausência de MIH para os gêmeos monozigóticos, tanto por dentes índices afetados ( $p=0,0012$ ) quanto por pares de gêmeos avaliados ( $p=0,0211$ ). Não houve associação entre MIH e variáveis avaliadas no primeiro nível. No segundo nível, a presença de MIH esteve associada à escola particular ( $p=0,023$ ; RP= 2,28; IC95% 1,12-4,64). No terceiro nível, houve associação com a renda familiar entre 1 e 2 salários ( $p=0,007$ ; RP = 4,15; IC95% 1,48-11,65), acima de 2 salários ( $p=0,003$ ; RP = 5,56; IC95% 1,79-17,33) e a ocorrência de hemorragia gestacional ( $p=0,014$ ; RP = 7,68; IC95% 1,51-39,15). No

modelo final, a presença de MIH esteve associada a renda familiar e hemorragia gestacional. Conclui-se que houve maior concordância de MIH entre os gêmeos monozigóticos. Houve associação entre presença de MIH, renda e hemorragia durante a gestação.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão de literatura, restrita à língua inglesa, está descrita na ordem cronológica em que os artigos foram publicados, conforme orientação do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPI. Os artigos foram pesquisados utilizando a base eletrônica de dados *PubMed/Medline*. Os seguintes descritores foram pesquisados: *MIH, molar incisor hypomineralization, molar incisor hypomineralisation, aetiology, epidemiology*.

O primeiro relato sobre a epidemiologia da hipomineralização idiopática do esmalte dentário em primeiros molares e incisivos permanentes foi realizado na Suécia, em 1987. Os pesquisadores observaram um crescente número de crianças atendidas, nos serviços públicos odontológicos da Suécia, que exibiam hipomineralização nesses dentes. Um total de 2.252 indivíduos nascidos entre 1966-1974 foram examinados quanto à hipomineralização do esmalte dentário e verificou-se que 15,4% daqueles nascidos em 1970 mostraram tais alterações, indicando alguma influência específica no desenvolvimento do esmalte durante um período limitado de tempo. Os valores correspondentes para nascidos em 1966, 1969, 1971, 1972 e 1974 foram 3,6%, 7,3%, 7,1%, 5,2% e 4,4%, respectivamente (Koch *et al.*, 1987).

Jalevik *et al.* (2000) investigaram as características morfológicas e os fatores etiológicos relacionados com a hipomineralização em primeiros molares permanentes. Setenta e três primeiros molares com MIH severa foram extraídos de trinta e três crianças e examinados sob microscopia de luz polarizada. Concluíram

que a severidade do distúrbio depende do tempo em que o estímulo nocivo atua sobre os ameloblastos, não sendo, entretanto identificados fatores associados.

Weerheijm *et al.* (2001), ao descreverem o defeito de esmalte, buscaram encontrar uma nomenclatura comum. Observaram que muitas denominações foram utilizadas para descrever essa alteração clínica, tais como: hipomineralização idiopática em primeiros molares permanentes, hipomineralização não relacionada ao flúor, hipoplasia interna do esmalte, manchamento não endêmico do esmalte, opacidade de esmalte e “molares de queijo”. Somente em 2001, sugeriram a utilização do termo “Hipomineralização Molar-Incisivo” (MIH) para definir o fenômeno.

Leppäniemi *et al.* (2001) avaliaram a prevalência de MIH em indivíduos com idades entre 7 a 13 anos que frequentaram clínicas odontológicas da Universidade de Helsinki, Finlândia. A prevalência observada foi de 19.3%. Os resultados sugeriram que indivíduos mais velhos possuíam defeitos mais severos que os mais jovens. Foi observada ainda uma elevada taxa de insucesso dos procedimentos restauradores, pois a mineralização deficiente do esmalte afetado dificultava a adesão das restaurações.

Jalevik e Klingberg (2002) em estudo caso-controle avaliaram a necessidade de tratamento restaurador, problemas de manejo do paciente e ansiedade diante do tratamento odontológico. No grupo com MIH, 97% dos indivíduos haviam passado por tratamento restaurador. O uso de anestesia foi necessário em 44% dos casos de ambos os grupos. No grupo com MIH, 44% das crianças apresentaram problemas de ansiedade e medo do tratamento odontológico e apenas 2% no grupo controle. Concluíram que pessoas com hipomineralização grave passam por experiências de

dor, desconforto e ansiedade perante o tratamento odontológico. Sugeriram a necessidade de uso de anestesia local e outras técnicas de redução de dor no tratamento desses dentes.

Weerheijm *et al.* (2003) relataram os critérios definidos pela Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD) para a identificação da MIH. Clinicamente, esse defeito de esmalte caracteriza-se como opacidades demarcadas em primeiros molares permanentes, presentes ou não em incisivos, desintegração pós-eruptiva do esmalte, restaurações atípicas e ausência de molares com presença de opacidades em outros dentes. As opacidades podem variar quanto à coloração em branca, amarela ou marrom.

Calderara *et al.* (2005) observaram uma prevalência da hipomineralização molar-incisivo de 13,7% em crianças da região norte da Itália, sem diferença entre os gêneros. O número médio de dentes afetados por criança era de  $2,0 \pm 1,2$ . Defeitos de esmalte foram observados em 26,9% das crianças, sendo que opacidades demarcadas foi o tipo mais prevalente.

William *et al.* (2006), em revisão de literatura, descreveram diagnóstico, prevalência, fatores etiológicos, características e tratamento para o defeito de esmalte. Sugeriram que, apesar de a etiologia da MIH ser desconhecida, crianças prematuras e aquelas com comprometimento da saúde sistêmica nos primeiros três anos de vida podem desenvolver esse defeito de esmalte. A identificação precoce dessas crianças permite o monitoramento de seus primeiros molares permanentes para que medidas preventivas, como selamentos, possam ser instituídas e procedimentos mais invasivos sejam evitados.

Fitzpatrick *et al.* (2007) revisaram a literatura científica sobre a hipomineralização molar-incisivo e ressaltaram que o cirurgião-dentista deve estar ciente dos critérios de diagnóstico da MIH para indicar o melhor tratamento aos pacientes, de forma a evitar danos mais severos aos dentes envolvidos e, conseqüentemente, à saúde bucal do paciente.

Cho *et al.* (2008) realizaram um estudo com escolares entre 11 e 14 anos de Hong Kong e identificaram a prevalência de MIH de 2,8% e a proporção entre homem e mulher de 1:1,2. Eles concluíram que adolescentes com MIH possuem prevalência de cárie maior que os da mesma faixa etária sem MIH.

Lygidakis *et al.* (2008) avaliaram fatores etiológicos em um grupo de crianças diagnosticadas com MIH. Em um total de 360 crianças na faixa etária de 5 a 12 anos identificadas com MIH, havia 29 gêmeos sendo 12 monozigóticos. Alguns pares de gêmeos apresentaram problemas neonatais e grande incidência de baixo peso ao nascer e prematuridade. Esses fatores podem estar potencialmente associados a MIH. Contudo, outras crianças também gêmeas não apresentaram nenhuma outra história médica relevantes além da geminação. Não encontraram associação entre gêmeos, mas sugeriram a coincidência entre os mesmos, devido a possibilidade de envolvimento genético.

Chawla *et al.* (2008) conduziram um estudo com 182 escolares de 6 a 14 anos na Austrália. Dos 720 primeiros molares permanentes examinados, 429 apresentavam hipomineralização molar-incisivo (59,6%). Os molares afetados estavam igualmente distribuídos segundo gênero, arcada dentária e quadrante. Questões relativas ao período gestacional e história médica do paciente foram investigadas em questionário aplicado aos pais e cuidadores. Observaram que o uso

de amoxicilina, episódios de febre e infecção no ouvido nos primeiros anos de vida, bem como intercorrências durante a gestação e parto estavam associados com a presença de MIH.

Whatling e Fearne (2008) estudaram a etiologia da MIH em Londres. A amostra foi constituída por 109 crianças com idade entre 6 e 13 anos do Hospital Royal London. Cinquenta e sete crianças com MIH e 52 controles foram comparadas segundo a historia médica. A alteração no esmalte dentário foi mais comum nas crianças em que as mães apresentaram problemas no período pré-natal, nas crianças acometidas por varicela antes dos três anos de idade e naquelas que fizeram uso de amoxicilina. Os autores concluíram que mais estudos devem ser realizados buscando compreender a influência de eventos presentes nos primeiros anos de vida da criança, como a ocorrência de varicela e o uso de amoxicilina.

Kemoli (2008), em um estudo transversal, observou uma prevalência de 13,7% de MIH em crianças de seis a oito anos de duas regiões rurais em Machakos, Quênia. Os resultados parecem estar associados aos elevados níveis de pobreza. Crianças nessas condições tendem a apresentar dificuldade de acesso aos serviços de saúde, bem como quadros de desnutrição que repercutem no desenvolvimento dentário. O sexo feminino foi mais afetado que o masculino, na proporção de 3:1.

Sovieiro *et al.* (2009) realizaram estudo transversal em uma escola do Rio de Janeiro, Brasil para verificar a prevalência de opacidades demarcadas em molares e incisivos em crianças de 7 a 13 anos. A amostra foi dividida em dois grupos, sendo o grupo 1 constituído de crianças que possuíam apenas os primeiros molares permanentes irrompidos e o grupo 2 com crianças que possuíam os primeiros molares e os incisivos irrompidos. Os dois grupos apresentaram alta prevalência de



MIH: 40,2% e 39,2% respectivamente e não houve diferença significativa entre os gêneros nos dois grupos.

Crombie *et al.* (2009) em uma revisão sistemática analisaram evidências quanto à etiologia da MIH. Contudo, não foi possível definir um fator etiológico específico capaz de induzir o desenvolvimento da alteração. Os autores sugeriram que além de fatores ambientais, a suscetibilidade genética pode ser importante na etiologia da MIH e ressaltaram a necessidade de mais estudos com investigação de dados ambientais e genéticos.

Alaluusua *et al.* (2010), em revisão sistemática, avaliaram o conhecimento existente quanto aos possíveis fatores etiológicos para MIH. Foram encontrados 1142 estudos e após critérios de inclusão e exclusão, 28 foram selecionados. Estes estudos investigaram problemas de saúde pré, peri e pós-natais, uso de medicamento nos primeiros anos de vida, exposição a fluoretos ou toxinas. Entretanto, os autores concluíram que as evidências são insuficientes para definir um possível fator etiológico.

Costa-Silva *et al.* (2010) avaliaram a prevalência de MIH em 918 crianças entre 6 e 12 anos com todos os quatro primeiros molares irrompidos na zona rural e urbana de Botelhos, Minas Gerais, Brasil. A porcentagem de crianças com pelo menos um primeiro molar afetado foi de 19,8%; sendo a prevalência observada na zona rural de 24,3% e na zona urbana de 17,6%. Houve associação estatisticamente significativa entre MIH e cárie dentária, indicando que crianças com o defeito de esmalte são mais suscetíveis ao desenvolvimento da doença.

Costa-Silva *et al.* (2011) em estudo prospectivo avaliaram a hipótese de que opacidades mais escuras de MIH são mais suscetíveis à fratura pós-eruptiva ao

longo do tempo. Participaram do estudo 918 escolares na faixa etária de 6 a 12 anos. Após um período de 18 meses, os mesmos escolares na faixa etária de 8 a 14 anos e diagnosticados com MIH foram reavaliados. Foi considerado aumento da severidade a presença de fraturas pós-eruptivas e restaurações atípicas. Na primeira avaliação foram identificados 398 dentes com MIH leve (opacidades demarcadas), dos quais todos foram reavaliados. 65,8% eram primeiros molares permanentes e 34,2% incisivos permanentes. Após o período de 18 meses, 48 dentes apresentaram um aumento na gravidade da MIH, 8,3% sendo associado com opacidades brancas, 60,4% com opacidades amareladas e 31,3% com opacidades marrons. Dentes com opacidades amarelas e marrons apresentaram maior risco de gravidade do que aqueles com opacidades brancas. Fraturas pós-eruptivas foram mais freqüentes que restaurações atípicas nos molares. Nos incisivos, as restaurações foram mais comuns.

Brogardh-Roth *et al.* (2011) em estudo caso-controle avaliaram a prevalência e gravidade da MIH, situação de higiene bucal e saúde gengival em crianças suecas de 10 a 12 anos de idade nascidas pré-maturamente, comparadas com crianças nascidas no período normal. Os grupos foram pareados por idade, gênero e etnia. Os pais responderam questionário com perguntas referentes à etnia, hábitos de saúde bucal e possíveis fatores relacionados ao nascimento que poderiam influenciar no surgimento de MIH. Informações sobre a duração da gestação e peso ao nascer foram coletadas do Registro Médico Sueco de Nascimento. Trinta e oito por cento das crianças que nasceram pre-maturas apresentaram MIH e no grupo controle esta prevalência foi de 16%. Não houve diferença estatisticamente significativa quando comparada a gravidade da MIH entre os grupos. A análise de regressão logística univariada revelou que baixo peso ao nascer e baixa idade

gestacional têm impacto sobre o desenvolvimento de MIH. Outros fatores perinatais ou doenças durante a gravidez e no primeiro ano de vida não tiveram impacto significativo sobre a ocorrência de MIH. Não houve diferença significativa entre os grupos em relação a dentes cariados e obturados. Crianças do grupo caso apresentaram gengivite e índice de placa visível mais elevado que crianças do grupo controle.

Balmer *et al.* (2012) avaliaram a prevalência de MIH em 3233 indivíduos com 12 anos de idade do norte da Inglaterra, relacionando com aspectos socioeconômicos e fluoretação da água para consumo. O diagnóstico de MIH foi atribuído a qualquer participante que apresentava opacidade demarcada em pelo menos uma superfície de qualquer primeiro molar permanente. Nos casos em que todos os primeiros molares permanentes estivessem ausentes, o diagnóstico de MIH foi dado se alguma opacidade demarcada estivesse presente em dentes anteriores. Se algum dos primeiros molares permanentes estivesse ausente e o restante não apresentasse opacidades, diagnóstico MIH também foi atribuído com base na presença de defeitos nos dentes anteriores. Os aspectos socioeconômicos foram avaliados de acordo com a renda, emprego, saúde, educação, habitação, criminalidade e ambiente em que vive. A prevalência de MIH identificada foi de 15,9%, não havendo diferença quanto ao gênero. Esta prevalência foi menor nas áreas fluoretadas e menor em crianças que moravam em locais menos favorecidos, áreas que seriam esperados comprometimento da saúde materna e infantil.

Biondi *et al.* (2012) investigaram a prevalência de MIH em grupo de crianças de Buenos Aires, Argentina. Participaram do estudo crianças nascidas entre 1993 e 2003, que possuíam quatro primeiros molares e incisivos permanentes erupcionados. Foram coletados dados referentes a tipo de acesso a atendimento

odontológico, presença de MIH, número de incisivos e molares afetados, e severidade. A prevalência de MIH identificada foi de 15,9%, sendo maior nos pacientes que recebiam atendimento odontológico em clínicas privadas. Dos molares afetados, 37% apresentavam perda de estrutura do esmalte. Os autores concluíram que pacientes com melhor acesso a serviços de saúde tiveram maior prevalência e maior de severidade de MIH.

Tunc *et al.* (2013) em estudo caso-controle realizado na Turquia, compararam o desenvolvimento dentário de crianças com MIH e sem o defeito de esmalte. Participaram do estudo 210 crianças atendidas em uma clínica escola, com idade entre 7 e 11 anos, sendo 105 indivíduos no grupo com MIH e 105 no grupo sem MIH. O desenvolvimento dentário foi avaliado através de radiografias panorâmicas, nas quais foi estimada a idade dentaria e comparada com a idade cronológica. Não foi observada diferença no desenvolvimento dentário de crianças com e sem MIH, embora os pacientes com MIH tenham apresentado tendência de aceleração do desenvolvimento dentário.

Kusco *et al.* (2013) avaliaram a presença de MIH em modelos animais submetidos a diferentes doses de amoxicilina. Os resultados não mostraram associação entre MIH clinicamente visível e uso de amoxicilina em suínos. No entanto, a microtomografia de raios X sugeriu uma redução na densidade mineral em nível microscópico.

Sönmez *et al.* (2013) investigaram a relação entre MIH e condições sistêmicas pré, peri e pós-natal em escolares de 7 a 12 anos de idade da zona urbana da cidade de Ankara, Turquia. O diagnóstico de MIH foi realizado seguindo os critérios da EAPD e os fatores etiológicos foram investigados através de

questionários enviados aos responsáveis. A prevalência de MIH observada foi de 7,7%. Observou-se associação de MIH com prematuridade, problemas gastrointestinais, pneumonia, febre freqüente, sarampo e varicela.

Souza *et al.* (2013) avaliaram os possíveis fatores etiológicos da MIH em escolares brasileiros. Observou-se diferença estatisticamente significativa em relação ao gênero, sendo o sexo feminino mais afetado. Os autores não observaram fatores etiológicos associados à MIH e ressaltaram a necessidade de estudos clínicos, laboratoriais e de investigação genética para melhor compreensão da etiologia desse defeito de esmalte.

Ghanim *et al.* (2013) avaliaram possíveis fatores etiológicos relacionados com a presença de MIH em escolares de sete a nove anos de idade de Mosul, Iraque. Uma entrevista com 63 perguntas relacionadas aos períodos pré-natal, perinatal e pós-natal da criança foi realizada com os responsáveis. A prevalência de MIH identificada foi de 18,6%. Os fatores pré e peri natais associados a MIH foram: anemia, estresse psicológico no último trimestre gestacional, realização de ultrasonografias mais de três vezes durante o último trimestre, baixo peso ao nascer, complicações no parto (incluindo hipóxia), necessidade de incubadora, problemas respiratórios e hipocalcemia neonatal. Os eventos pós-natais associados foram: infecções respiratórias, febre alta, amigdalite, pneumonia, infecções no ouvido, uso freqüente de antibióticos no primeiro ano de vida e amamentação por um período menor que dois anos.

Jeremias *et al* (2013) investigaram se a variação genética nos genes envolvidos na amelogenese está associada à ocorrência de MIH. Participaram do estudo 160 indivíduos do Brasil (71 com MIH e 89 sem MIH) e 245 da Turquia (163

com MIH e 82 sem MIH). O diagnóstico de MIH foi realizado conforme os critérios da EAPD. O DNA dos participantes foi coletado através de amostras de saliva. Alelos dos genes *ENAM*, *AMBN*, *TUFT* e *TFIP* foram associados a maior gravidade da MIH. Não foi observada associação entre o desenvolvimento da MIH e o gene *AMELX*, que expressa a amelogenina, principal proteína do esmalte dental, sugerindo que o aparecimento da hipomineralização parece não estar diretamente relacionado com a função daquela proteína durante a fase de secreção da amelogênese. Considerando-se que o período de maturação do esmalte do dente, que é comumente afetado pela MIH, corresponde ao último trimestre de gravidez e ao terceiro ano de vida de uma criança, é possível que a variação genética possa interagir com fatores ambientais.

Jedeon *et al.* (2014) investigaram em modelo animal os efeitos de desreguladores endócrinos (genisteína, vinclozolina e Bisfenol A) na hipomineralização do esmalte e na amelogênese. A prevalência de animais com opacidades nos dentes foi diferente de acordo com o tratamento. A prevalência mais elevada, 75%, ocorreu no grupo exposto ao Bisfenol A (BPA). O menor percentual de ratos afetados foi no grupo exposto à combinação de genisteína e vinclozolina, com 37,5%. O único efeito detectado foi com BPA isoladamente, que aumentou significativamente os níveis de RNAm para enamelina e diminuiu os níveis de RNAm para *klk4*. O estudo sugeriu possibilidade de que diferentes desreguladores endócrinos agindo em alvos moleculares diferentes poderiam levar a MIH. Além da modulação da expressão de genes da amelogênese, tais como os que expressam a enamelina e *klk4*, outros genes envolvidos na mineralização do esmalte também poderiam participar do processo de hipomineralização induzida pelo BPA

Jankovic *et al.* (2014) determinaram a prevalência, características e gravidade da MIH em crianças com oito anos de idade, de um município da Bosnia e Herzegovina. As crianças da zona urbana foram examinadas em ambiente clínico e as da zona rural examinadas na própria escola em posição simplificada. O diagnóstico de MIH foi realizado utilizando os critérios da EAPD. A prevalência de MIH identificada foi de 12,8%. Opacidades demarcadas estavam presentes em 9,2% das crianças, fraturas pós-eruptivas do esmalte em 3,5%, restaurações atípicas em 5,6%, e 5,6% das crianças apresentava dentes perdidos devido a MIH. A coloração branca das opacidades foi mais comum e os primeiros molares permanentes foram os mais afetados pelo defeito de esmalte.

Garcia-Margarit *et al.* (2014) avaliaram a prevalência de MIH, necessidade de tratamento e possíveis fatores etiológicos em escolares com oito anos de idade da cidade de Valência, Espanha. A prevalência de MIH identificada foi de 21,8%. Crianças com MIH apresentaram maior necessidade de tratamento e CPOD mais elevado. Embora não tenha sido observado diferenças estatisticamente significativas, crianças com MIH tiveram maiores percentuais de mães com alergias durante a gravidez, de nascimentos pré-termos e de intolerâncias alimentares, infecções respiratórias, alergias e tratamento com antibióticos durante os primeiros anos de vida.

Ghanim *et al.* (2014) avaliaram a prevalência de MIH em crianças de sete a 11 anos de idade de Shiraz, Iran. A prevalência de MIH identificada foi de 20,2%. O sexo feminino e crianças de escolas públicas foram mais afetados. Crianças com peso adequado para a altura possuíam mais chances de apresentar MIH. Opacidades demarcadas e coloração amarelo/marrom foram mais comuns. A gravidade das lesões aumentou com a idade.

Allazam *et al.* (2014) avaliaram a prevalência e possíveis fatores etiológicos associados a MIH em crianças de oito a 12 anos de idade, em Jeddah, Arábia Saudita. A prevalência de MIH identificada foi de 8,6%. Histórico de problemas de saúde durante os quatro primeiros anos de vida esteve presente em 82,6% das crianças com MIH. Crianças com MIH possuíam significativamente mais episódios de infecções respiratórias, febre e uso de antibióticos.

Bhaskar *et al.* (2014) investigaram a prevalência de MIH, características clínicas, gravidade e distribuição dos defeitos, além da associação com cárie em crianças de 8 a 13 anos de idade em Udaipur, Índia. A prevalência de MIH identificada foi de 9,46%. Os molares inferiores foram os mais afetados e com maior gravidade. Crianças com MIH apresentaram maior prevalência de cárie. Observou-se também hipomineralização em molares decíduos.

Petrou *et al.* (2014) avaliaram a prevalência e a gravidade da MIH em escolares de 7 a 10 anos de idade da Alemanha. O exame clínico foi realizado nas escolas em 4 cidades diferentes (Dusseldorf, Greifswald, Hamburgo e Heidelberg). A prevalência de MIH identificada foi de 10,1%. Crianças com MIH tiveram maior experiência de cárie. Observou-se correlação positiva entre MIH e hipomineralização de segundos molares decíduos. Cinquenta e dois por cento das crianças afetadas apresentavam pelo menos um dente com uma forma grave de MIH.

Peker *et al.* (2014) avaliaram a prevalência e fatores de risco para MIH e cárie dentária em portadores de fibrose cística. Participaram do estudo 30 pacientes com fibrose cística e 30 saudáveis. Crianças com fibrose cística apresentaram menores médias de CPO-D. Vinte por cento das crianças com fibrose cística apresentaram MIH. Todas as crianças com fibrose cística e MIH apresentaram histórico de uso de



antibióticos por mais de seis vezes nos três primeiros anos de vida. Nenhuma das crianças do grupo controle com MIH utilizaram antibióticos. Não foi observado associação estatística entre MIH e uso de amoxicilina para os portadores de fibrose cística.

Pitiphat *et al.* (2014) realizaram estudo com crianças de seis e sete anos de idade do distrito de Kranuan, zona rural da Tailândia, para determinar a prevalência de MIH e a associação entre essa condição e cárie dentária na dentição permanente. Os autores identificaram que 20% das crianças avaliadas apresentavam MIH. Além disso, a presença do defeito de esmalte foi associada a maior suscetibilidade ao desenvolvimento de cárie na dentição permanente. Molares com MIH tiveram chance 10 vezes maior de apresentar cárie do que o seu homólogo sem MIH. Os autores concluíram que a MIH é comum na população tailandesa e é fator de risco para cárie dentária.

Pitiphat *et al.* (2014) avaliaram os efeitos de fatores de risco pré, peri e pós-natais sobre o desenvolvimento da MIH em escolares de sete e oito anos de idade do distrito de Muang, Tailândia. A prevalência de MIH identificada foi de 27,7%. Parto cesáreo, complicações no parto normal e doenças crônicas nos primeiros três anos idade foram associadas a presença de MIH.

Kühnisch *et al.* (2014) avaliaram a proporção de crianças com pelo menos um dente hipomineralizado e com diferentes fenótipos. Além disso, determinaram o padrão de distribuição dos dentes hipomineralizados. Participaram do estudo 359 meninas e 334 meninos com 10 anos de idade, provenientes de um estudo coorte. Cerca de 36,5% apresentaram pelo menos um dente hipomineralizado; 14,7% apresentaram esmalte hipomineralizado nos primeiros molares permanentes e 9,4%

nos primeiros molares e incisivos permanentes. Crianças com hipomineralização na dentição decídua tiveram maior número de dentes permanentes hipomineralizados. Opacidade demarcada esteve presente em 90% de todos os dentes e superfícies hipomineralizadas. Os dentes mais afetados foram os incisivos permanentes superiores seguidos dos primeiros molares e incisivos permanentes inferiores.

Kühnisch *et al.* (2014), em estudo prospectivo, investigaram a associação de possíveis fatores etiológicos agindo durante os quatro primeiros anos de vida para o desenvolvimento de MIH. Observaram que crianças com histórico de doenças respiratórias apresentaram maiores chances de desenvolver MIH. Aleitamento materno, tabagismo e nível de escolaridade dos pais não tiveram associação estatística.

Kühnisch *et al.* (2014) avaliaram a influencia de fatores genéticos no desenvolvimento da MIH em crianças alemãs. Os participantes foram submetidos a exames clínico odontológico e genético. A prevalência de MIH identificada foi de 13,2%. Sugeriu-se que o *SCUBE 1* é um possível gene associado a esse defeito de esmalte. Os autores apontam limitações do estudo e afirmam a necessidade de investigar fatores genéticos relacionados a fatores sistêmicos e ambientais

Oyedele *et al.* (2015) investigaram a prevalência de MIH em escolares nigerianos de 8 a 16 anos e a presença de comorbidades associadas. O exame clínico foi realizado na própria escola. A prevalência de MIH identificada foi de 12,7%. Dezenove por cento das crianças com MIH apresentaram insatisfação estética e 15% hipersensibilidade dentinária. Crianças com MIH tiveram maior experiência de cárie.

Lima *et al.* (2015) investigaram a prevalência de MIH e fatores associados em escolares de 11 a 14 anos de idade em Teresina, Brasil. Participaram do estudo 594 adolescentes, cujos responsáveis foram convidados a responder um questionário referente a aspectos sociodemográficos e de saúde pré, peri e pós-natal. O diagnóstico de MIH foi realizado utilizando os critérios da EAPD (2003). A prevalência de MIH identificada foi de 18,4% e crianças com MIH tiveram o índice CPOD mais elevado. Nessa população, a MIH esteve associada à prematuridade e problemas respiratórios.

Krishnan *et al.* (2015) avaliaram a prevalência de MIH em região da Índia onde a concentração de flúor na água varia de 0,8 a 14,7ppm e a fluorose dentária afeta 30,8% dos escolares. Participaram do estudo escolares de 8 a 13 anos de idade. Foram examinadas 4989 crianças. A MIH estava presente em 7,7% dos escolares e mais de 50% desses apresentavam experiência de cárie. A fluorose dentária não mostrou qualquer efeito significativo sobre a ocorrência de MIH.

Kühnisch *et al.* (2015) analisaram a associação entre o metabólito 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) e o desenvolvimento de MIH. A vitamina D e seus metabólitos desempenham papel importante na formação de esmalte e dentina. A vitamina D é hidroxilada no fígado em 25(OH)D. A concentração sérica deste metabólito é um biomarcador que reflete a síntese endógena e ingestão de vitamina D. Foram coletadas concentrações séricas de 25(OH)D de 1048 crianças (538 meninos e 510 meninas), com média de idade de 10,2 anos. O diagnóstico de MIH foi realizado segundo os critérios da EAPD. A prevalência de MIH identificada foi de 13,6%. Concentrações altas de 25(OH)D estiveram associadas a baixa probabilidade para o desenvolvimento de MIH. Além disso, menor número de restaurações foram

observadas em crianças com níveis aumentados deste metabólito. Os autores concluíram que níveis mais elevados de vitamina D estão associados a melhores condições de saúde.

Ng *et al.* (2015) investigaram a prevalência de MIH em 1083 escolares nascidos no ano de 2003 em Singapura. A prevalência de MIH foi de 12,5% com uma média de 2,2 dentes afetados por crianças. Opacidades de coloração amarelada foram mais comuns. Restaurações atípicas e fraturas pós-eruptivas foram mais prevalentes em crianças com maior número de dentes afetados.

Van der Tas *et al.* (2016) em estudo transversal, examinaram a associação entre massa óssea e a presença de hipomineralização de segundos molares decíduos (DMH) e hipomineralização molar-incisivo (MIH). Participaram do estudo crianças com seis anos de idade acompanhadas desde a vida fetal em outro estudo de coorte na Holanda. O diagnóstico de DMH e MIH foi realizado através de fotografia intrabucais utilizando os critérios da EAPD. A massa óssea foi avaliada através da técnica de absorciometria de raios-x de dupla energia. Crianças com menor conteúdo mineral ósseo estiveram mais propensas a apresentar DMH. Entretanto, não foi observada associação entre a massa óssea e a presença de MIH.

Silva *et al.* (2016) em revisão sistemática, avaliaram as evidências quanto aos possíveis fatores etiológicos para MIH. De um total de 2254 estudos identificados por meio eletrônico, 28 foram elegíveis para inclusão. Vinte e cinco investigaram MIH e três investigaram DMH. Observaram que validade dos resultados é prejudicada pelo delineamento do estudo, falta de ajuste para fatores de confusão, a falta de detalhe e consistência das exposições investigadas e má comunicação. Entretanto, apesar

da falta de estudos prospectivos, sugeriram que a MIH pode estar relacionada a doenças da infância.

Jeremias *et al.* (2016) avaliaram, em famílias brasileiras, a associação da ocorrência de MIH com polimorfismos de nucleotídeos em genes envolvidos na amelogenese. Material genético foi obtido das células bucais de 391 indivíduos de 101 famílias e o diagnóstico de MIH foi realizado de acordo com os critérios da EAPD (2003). Sessenta e três polimorfismos de nucleotídeos foram investigados em 21 genes relacionados com a amelogenese. Em 78,2% das famílias, apenas 1 indivíduo apresentou MIH. Em 21,6% das famílias havia dois ou mais indivíduos com MIH. Entre os indivíduos afetados, 50,7% foram diagnosticados com MIH grave. Observaram que variações no gene *AMELX* está associada não apenas com amelogenese imperfeita, mas também com MIH. Houve associação significativa entre os genes *ENAM*, *ABMN*, *TFT1*. Entretanto, não foi observado qualquer associação com o gene *AMTN*, que expressa a proteína amelotina especificamente na fase de maturação do esmalte. Variações de outros genes investigados também estiveram associadas a maior suscetibilidade para MIH. Os autores defendem a idéia de que a MIH é um distúrbio multifatorial, pois diferentes genes podem estar envolvidos na etiopatogenia e que fatores ambientais podem modificar a expressão dos mesmos.

Hernandez *et al.* (2016), em revisão sistematizada, analisaram a variabilidade existente na prevalência de MIH. Foram selecionados 37 artigos em língua inglesa, publicados entre os anos de 1987 e 2014. A maior parte dos estudos foram realizados na Europa. Os critérios diagnósticos utilizados nestes estudos foram o Índice DDE modificado e critérios da EAPD (2003). A faixa etária dos participantes

dos estudos variou de 5,5 a 17 anos. Observaram que a prevalência geral de MIH variou de 2,8% a 44%. Na África, a prevalência foi de 8,3; na Ásia de 12,93%; na Europa de 16,23%; na Oceania de 24,92% e 30% na América do Sul.

Dantas-Neta *et al.* (2016) avaliaram o impacto da MIH na qualidade de vida de acordo com a percepção dos escolares e de seu pais/cuidadores. Participaram do estudo, escolares com idade entre 11 e 14 anos e seus pais/cuidadores da cidade de Teresina, Piauí, Brasil. A coleta de dados foi realizada através de exame clínico para diagnóstico de MIH, questionário socioeconômico e de qualidade de vida. O pais/responsáveis responderam ao questionário de percepção dos pais-cuidadores (P-CPQ) e os escolares ao questionário de percepção da criança (CPQ<sub>11-14</sub> ISF:16). A prevalência de MIH foi de 18,4%. Crianças com MIH grave apresentaram impacto negativo tanto na autopercepção do indivíduo quanto na percepção dos pais/cuidadores.

Andrade *et al.* (2016) avaliaram a prevalência de MIH e possíveis fatores etiológicos em crianças e adolescentes HIV positivos. O grupo de estudo foi composto por crianças e adolescentes HIV positivos com idade entre 7 e 15 anos e que frequentavam um centro de referência para doenças infecciosas na cidade de Teresina, Piauí, Brasil. O grupo controle foi composto por escolares saudáveis da mesma cidade. A coleta de dados se deu por meio de questionários que investigaram aspectos socioeconômicos, hábitos de higiene bucal e questões relacionadas aos períodos pré, peri e pós-natais. Foram avaliados também prontuários dos pacientes do grupo caso e realizado exame clínico. Para o diagnóstico de MIH foram utilizados os critérios preconizados pela EAPD. Foi avaliada também a presença de cárie dentária através dos índices CPO-D e ICDAS.

A prevalência de MIH observada no grupo caso foi de 45,5% e no grupo controle de 24,2%. O grupo caso também apresentou maior prevalência de cárie. A MIH foi associada ao uso de inibidores de proteases no grupo de pacientes HIV positivos e com a necessidade de uma incubadora no grupo de pacientes HIV negativos.

Vieira e Kup (2016), em revisão sistematizada, buscaram explicar por que a MIH afeta somente primeiros molares e incisivos permanente. Observaram que o envolvimento característico destes dois tipos de dentes também foi encontrada por outros estudos que avaliaram agenesia e microdontia. Os autores também discutem a presença de sinais de hipomineralização em outros dentes, como caninos. Sugerem influência genética para MIH, que tipicamente afeta molares e incisivos, mas que também pode estar em outros dentes. Diferenças na prevalência por localização geográfica e a falta de associação clara com outros possíveis fatores etiológicos também apoiam a idéia de componente genético na patogênese deste defeito.

Wuolloet *et al.* (2016) investigaram a associação entre doenças da infância e tratamento com antibióticos e a presença de MIH. Participaram do estudo 287 indivíduos com idade entre 7 e 12 anos da Finlândia. O exame clínico foi realizado em consultório odontológico e seguiu os critérios da EAPD para diagnóstico de MIH. O histórico de saúde e uso de medicamentos foram obtidos a partir de prontuários médicos. A prevalência de MIH identificada foi de 11,5%. Indivíduos com MIH buscaram mais atendimentos médicos devido a doenças infecciosas que aqueles sem MIH. Doenças mais comumente diagnosticadas foram: infecção respiratória superior, otite média aguda, infecção respiratória inferior e gastroenterite. Indivíduos que receberam penicilina ou macrólidos no primeiro ano de vida, ou amoxicilina nos

primeiros 3 anos tiveram um risco mais elevado de MIH (2,61, 4,07 e 2,58 vezes, respectivamente) em comparação com aqueles que não fizeram uso de antibióticos.

Garot *et al.* (2016), em estudo retrospectivo, avaliaram a associação entre eventos perinatais e a ocorrência de MIH em pacientes do sudoeste da França. Os participantes eram oriundos de centro odontológico público e clínica odontológica privada. O grupo caso foi composto por 75 pacientes diagnosticados com MIH, segundo os critérios da EAPD. O grupo controle foi composto por 53 pacientes escolhidos aleatoriamente. Os dados foram coletados de registros de saúde, que continham informações sobre o parto e estado de saúde. Os indivíduos que não possuíam registros de saúde e informações sobre o período de interesse foram excluídos. Os participantes tinham média de idade de  $14,3 \pm 6,1$  anos. Houve associação entre episódios de hipoxia ao nascimento e a presença de MIH. Do grupo MIH, 30% tiveram hipoxia ao nascer, em comparação com 6% no grupo controle. Houve associação entre parto cesáreo e MIH. Nascer por cesariana aumentou o risco de presença de MIH em 2,9 vezes. Prematuridade não foi fator de risco significativo para MIH.

Schmalfluss *et al.* (2016), avaliaram em noruegueses, a prevalência de MIH, a distribuição dos dentes afetados e a gravidade dos defeitos. Participaram do estudo 794 indivíduos, com média de idade de 16 anos. A prevalência de MIH encontrada foi de 13,9%. Em cerca de 50,9% dos participantes havia somente um ou dois dentes afetados. Primeiros molares permanentes superiores foram mais afetados que inferiores. O envolvimento dos incisivos foi observado em 41,8% dos participantes com MIH. Os caninos estavam afetados em 22,8% dos indivíduos com MIH comparado com 1,6% daqueles sem o defeito. No total, foram afetados 201



primeiros molares; 54,0% destes tinham apenas opacidades, 24,3% apresentaram desintegração pós-eruptiva, 18,8% possuíam restaurações atípicas e 3,0% foram extraídos.

Serna *et al.* (2016), em revisão sistemática, avaliaram a associação entre o uso de medicamentos durante a gravidez e nos primeiros quatro anos de vida e a presença de MIH. Foram incluídos estudos de coorte, caso-controle, estudos transversais e estudos clínicos randomizados que investigaram a associação entre MIH e administração de fármacos durante a gravidez ou nos primeiros 4 anos. Foram excluídos estudos em animais e relatos de casos. Após critérios de exclusão e inclusão, foram selecionados 20 estudos. Os fármacos investigados nestes estudos foram quimioterápicos, antibióticos, antiasmáticos, antiepilépticos e antivirais. Os autores concluíram que as evidências disponíveis não sugerem nenhum medicamento com potencial para induzir o desenvolvimento de MIH.

## 2.1 REFERÊNCIAS

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

Jälevik B, Noren JG. Enamel hypomineralization of permanent first molars: a morphological study and survey of possible aetiological factors. *Int J Paediatr Dent.* 2000; 10: 278–90.

Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar incisor hypomineralization. *Caries Res.* 2001; 35: 390–1.

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

Jälevik B, Klingberg GA. Dental treatment, dental fear and behaviour management problems in children with severe enamel hypomineralization of their permanent first molars. *Int J Paediatr Dent.* 2002; 12(1):24-32.

Weerheijm KL, Duggal M, Mejare I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, et al. Judgement criteria for molar incisor hypomineralization (MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4: 110-3.

Calderara PC, Gerthoux PM, Mocarrelli P, Lukinmaa PL, Tramacere PL, Alaluusua S. The prevalence of Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) in a group of Italian school children. *Eur J Paediatr Dent.* 2005; 6: 79-83.

William V, Messer LB, Burrow MF. Molar incisor hypomineralization: review and recommendations for clinical management. *Pediatr Dent*. 2006; 28:224-32.

Fitzpatrick L, O'Connell A. First permanent molars with molar incisor hypomineralisation. *J Ir Dent Assoc*. 2007; 53: 32-7.

Cho S-Y, KI Y, Chu V. Molar incisor hypomineralization in Hong Kong Chinese children. *Int J Paediatr Dent*. 2008; 18: 348–52.

Lygidakis NA, Dimou G, Marinou D. Molar-incisor-hypomineralisation (MIH). A retrospective clinical study in Greek children. II. Possible medical aetiological factors. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008 Dec;9(4):207-17.

Chawla N, Messer LB, Silva M. Clinical studies on molar-incisorhypomineralisation part 1: distribution and putative associations. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2008; 9:180-90.

Whatling R, Fearne JM. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent*. 2008;18(3):155-62.

Kemoli AM. Prevalence of molar incisor hypomineralisation in six to eight year-olds in two rural divisions in Kenya. *East Afr Med J*. 2008; 85: 514-9.

Soviero V, Haubek D, Trindade C, 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 Odontologica Scandinavica*. 2009; 67: 170-5.

Crombie FA, Manton DJ, Kilpatrick NM. Aetiology of molar–incisor hypomineralization: a critical review. *Int J Paediatr Dent*. 2009; 19: 73–83.

Alaluusua S. Aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation: A systematic review. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2010; 11(2):53-8.

Costa-Silva CM, Jeremias F, Souza JF, Cordeiro RCL, Santos-Pinto L, Zuanon ACC. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent*. 2010; 20(6): 426–34.

Costa-Silva CM, Ambrosano GM, Jeremias F, De Souza JF, Mialhe FL. Increase in severity of molar-incisor hypomineralization and its relationship with the colour of enamel opacity: a prospective cohort study. *Int J Paediatr Dent*. 2011; 21(5): 333–41.

Brogårdh-Roth S, Matsson L, Klingberg G. Molar-incisor hypomineralization and oral hygiene in 10- to-12-yr-old Swedish children born preterm. *Eur J Oral Sci*. 2011; 119(1): 33-9.

Balmer R, Toumba J, Godson J, Duggal M. The prevalence of molar incisor hypomineralisation in Northern England and its relationship to socioeconomic status and water fluoridation. *Int J Paediatr Dent*. 2012; 22(4): 250–7.

Biondi AM, Cortese SG, Martínez K, Ortolani AM, Sebelli PM, Ienco M, Paván VH, Mendel N, Bertolino M, Hecht P. Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. *Acta Odontol Latinoam*. 2011; 24(1):81-5.

Tunc ES, Ulusoy AT, Bayrak S, Cankaya S. Dental development in children with severe molar-incisor hypomineralization in Samsun, Turkey. *J Oral Sci*. 2013; 55(3): 203-7.

Kuscu OO, Sandalli N, Dikmen S, Ersoy O, Tatar I, Turkmen I, Caglar E. Association of amoxicillin use and molar incisor hypomineralization in piglets Visual and mineral density evaluation. *Arch Oral Biol.* 2013; 58(10):1422-33.

Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013;14(6):375-80.

Souza JF, Jeremias F, Costa-Silva CM, Santos-Pinto L, Zuanon AC, Cordeiro RC. Aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH) in Brazilian children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013; 14: 233-8.

Ghanim A, Manton D, Bailey D, Mariño R, Morgan M. Risk factors in the occurrence of molar–incisor hypomineralization amongst a group of Iraqi children. *Int J Paediatr Dent.* 2013; 23(3):197-206.

Jeremias F, Koruyucu M, Küchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K et al. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 2013; 58(10):1434-42.

Jedon K, Marciano C, Loiodice S, Boudalia S, Canivenc Lavier MC, Berdal A, Babajko S. Enamel hypomineralization due to endocrine disruptors. *Connect Tissue Res.* 2014; 55 (1):43-7.

Janković S, Ivanović M, Davidović B, Lecić J. Distribution and characteristics of molar-incisor hypomineralization. *Vojnosanit Pregl.* 2014;71(8):730-4.

Garcia-Margarit M, Catalá-Pizarro M, Montiel-Company JM, Almerich-Silla JM. Epidemiologic study of molar-incisor hypomineralization in 8-year-old Spanish children. *Int J Paediatr Dent*. 2014; 24(1): 14–22.

Ghanim A, Bagheri R, Golkari A, Manton D. Molar–incisor hypomineralisation: a prevalence study amongst primary schoolchildren of Shiraz, Iran. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2014;15(2):75-82.

Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy AO. Molar incisor hypomineralization, prevalence, and etiology. *Int J Dent*. 2014; 2014: 1-8.

Bhaskar SA, Hegde S. Molar-incisor hypomineralization: Prevalence, severity and clinical characteristics in 8- to 13-year-old children of Udaipur, India. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2014;32(4):322-9.

Petrou MA, Giraki M, Bissar AR, Basner R, Wempe C, Altarabulsi MB, Schäfer M, Schiffner U, Beikler T, Schulte AG, Splieth CH. Prevalence of Molar–Incisor–Hypomineralisation among school children in four German cities. *Int J Paediatr Dent*. 2014; 24(6):434-40.

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. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2014;15(4):275-80.

Pitiphat W, Savisit R, Chansamak N, Subarnbhesaj A. Molar incisor hypomineralization and dental caries in six- to seven-year-old Thai children. *Pediatr Dent*. 2014 ;36(7):478-82.

Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *Eur J Oral Sci.* 2014;122(4):265-70.

Kühnisch J, Heitmüller D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, Heinrich-Weltzien R, Bauer CP, von Berg A, Koletzko S, Garcia-Godoy F, Hickel R, Heinrich J. Proportion and extent of manifestation of molar-incisor-hypomineralizations according to different phenotypes. *J Public Health Dent.* 2014; 74(1):42-9.

Kühnisch J, Mach D, Thiering E, Brockow I, Hoffmann U, Neumann C, Heinrich-Weltzien R, Bauer CP, Berdel D, von Berg A, Koletzko S, Garcia-Godoy F, Hickel R, Heinrich J, GINI Plus 10 Study Group. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dent J.* 2014; 124(3):286-93.

Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 2014;18(2):677-82.

Oyedele TA, Folayan MO, Adekoya-Sofowora CA, Oziegbe EO. Co-morbidities associated with molar-incisor hypomineralisation in 8 to 16 year old pupils in Ile-Ife, Nigeria. *BMC Oral Health.* 2015;15:37.

Lima MDM, Andrade MJB, Dantas-Neta NB, Andrade NS, Teixeira RJPB, Moura MS, Moura LFAD. Epidemiologic Study of Molar-incisor Hypomineralization in Schoolchildren in Northeastern Brazil. *Pediatr Dent.* 2015; 37(7): 217-23.

Krishnan R, Ramesh M, Chalakkal P. Prevalence and characteristics of MIH in school children residing in an endemic fluorosis area of India: an epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16(6):455-60.

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;94(2):381-7.

Ng JJ, Eu OC, Nair R, Hong CH. Prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in Singaporean children. *Int J Paediatr Dent.* 2015; 25(2):73-8.

Van der Tas JT, Elfrink ME, Vucic S, Heppe DH, Veerkamp JS, Jaddoe VW. Association between Bone Mass and Dental Hypomineralization. *J Dent Res.* 2016;95(4):395-401.

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.

Jeremias F, Pierri RA, Souza JF, Fragelli CM, Restrepo M, Finoti LS. Family-Based Genetic Association for Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(3):310-8.

Hernandez M, Boj JR, Espasa E. Do We Really Know the Prevalence of MIH? *J Clin Pediatr Dent.* 2016;40(4):259-63.

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

Andrade NS, Pontes AS, de Sousa Paz HE, de Moura MS, Moura LF, de Lima MD. Molar incisor hypomineralization in HIV-infected children and adolescents. *Spec Care Dentist.* 2016: 1-9.



Vieira AR, Kup E. On the Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 2016;50(2):166-9.

Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Molar-incisor hypomineralization and the association with childhood illnesses and antibiotics in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand.* 2016;74(5):416-22.

Garot E, Manton D, Rouas P. Peripartum events and molar-incisor hypomineralisation (MIH) amongst young patients in southwest France. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016 ;17(4):245-50.

Schmalfuss A, Stenhagen KR, Tveit AB, Crossner CG, Espelid I. Schmalfuss A, Stenhagen KR, Tveit AB, Crossner CG, Espelid I. Canines are affected in 16-year-olds with molar-incisor hypomineralisation (MIH): an epidemiological study based on the Tromsø study: "Fit Futures". *Eur Arch Paediatr Dent.* 2016;17(2):107-13.

Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: A systematic review. *J Am Dent Assoc.* 2016 ;147(2):120-30.

## ARTIGO

Artigo formatado de acordo com as normas do periódico “*Journal of Dental Research*”

### PÁGINA DE TÍTULO

Título: Hipomineralização Molar-Incisivo em gêmeos mono e dizigóticos

Contagem de palavras do resumo: 211

Contagem total de palavras: 2592

Numero de tabelas: 6

Número de Referências: 33

Palavras-chaves: Esmalte dentário, gêmeos, epidemiologia, etiologia, genética, hipomineralização dentária.

Autores:

1- Rafael José Pio Barbosa Teixeira - Estudante do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI) – [rafaell\\_pio@hotmail.com](mailto:rafaell_pio@hotmail.com)

2- Marina de Deus Moura de Lima – Professora do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí – Teresina (PI) - [mdmlima@gmail.com](mailto:mdmlima@gmail.com)

Endereço para correspondência:

Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Campus Universitário Ministro Petrônio Portella – Bloco 5 – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Bairro Ininga / CEP: 64049-550 Teresina - Piauí –Brasil

Fone: (86) 3237-1517/ 9964-1710 / e-mail: [mdmlima@gmail.com](mailto:mdmlima@gmail.com)

## Resumo

Este estudo observacional transversal avaliou a concordância de hipomineralização molar-incisivo (MIH) entre pares de gêmeos mono e dizigóticos do município de Teresina-PI, Brasil. A amostra foi composta por 167 pares de gêmeos (8 a 15 anos) (população censitária). Foram coletados dados sociodemográficos e relacionados à saúde pré, peri e pós-natal e realizado exame clínico dentário, por dois examinadores previamente treinados e calibrados ( $Kappa \geq 0.88$ ), para diagnóstico da MIH (EAPD, 2003). Foram realizados análise descritiva dos dados, testes Qui-quadrado, Exato de Fisher, T de Student e análises de regressão de multinível de Poisson, considerando três níveis (1º nível - dente, 2º nível - criança, 3º nível - par de gêmeos). A prevalência de MIH identificada foi de 29,1%. Houve maior concordância no diagnóstico da MIH para os gêmeos monozigóticos, tanto por dentes índices afetados ( $p=0,0012$ ) quanto por pares de gêmeos avaliados ( $p=0,0211$ ). No modelo final, a presença de MIH esteve associada a renda familiar entre um a dois salários ( $p=0,009$ ; RP = 3,82; IC95% 1,40-10,44), acima de dois salários ( $p=0,007$ ; RP = 4,60; IC95% 1,51-14,05) e hemorragia gestacional ( $p=0,032$ ; RP = 5,70; IC95% 1,16-28,14). Em conclusão, foi observada maior concordância no diagnóstico de MIH entre pares de gêmeos monozigóticos. Houve associação entre presença de MIH, renda e hemorragia durante a gestação.

## Introdução

A Hipomineralização molar-incisivo (do inglês “molar incisor hypomineralization” - MIH) é um defeito qualitativo do esmalte dentário que afeta primeiros molares permanentes, frequentemente em associação a incisivos permanentes (Weerheijm *et al.*, 2003). A prevalência dessa condição varia de 2,8% a 44,0% (Hernandez *et al.*, 2016). Dentes hipomineralizados são mais suscetíveis a desintegrações pós-eruptivas do esmalte, desencadeando hipersensibilidade dentinária e cárie dentária (Americano *et al.*, 2016). Esse defeito tem impacto na qualidade de vida de pacientes e representa um desafio para cirurgiões-dentistas (Dantas-Neta *et al.*, 2016; Kalkani *et al.*, 2016).

A etiologia da MIH permanece indefinida, embora vários fatores tenham sido associados à condição (Serna *et al.*, 2016). Supõe-se que seja multifatorial (Silva *et al.*, 2016). Considerando que a amelogênese é um evento sensível e controlado geneticamente (Wright *et al.*, 2015), a suscetibilidade genética pode estar associada à patogênese da MIH (Kühnisch *et al.*, 2014; Vieira e Kup, 2016), havendo alguns relatos na literatura (Jeremias *et al.*, 2013; Kühnisch *et al.*, 2014; Jeremias *et al.*, 2016). Foi observada associação entre variações nos genes *AMBN*, *ENAM*, *TUFT1*, *TFIP11* (Jeremias *et al.*, 2013) e *SCUBE1* (Kühnisch *et al.*, 2014) e maior suscetibilidade à MIH. Entretanto, fatores sistêmicos podem interferir também na função das proteínas expressas por estes genes (Silva *et al.*, 2016; Serna *et al.*, 2016).

A Academia Européia de Odontopediatria, em 2010, sugeriu que pesquisas realizadas com gêmeos podem fornecer bases científicas sobre a possível influência da genética no desenvolvimento da MIH (Lygidakis *et al.*, 2010). Assim, o objetivo

deste estudo foi avaliar a concordância de MIH entre pares de gêmeos monozigóticos e dizigóticos.

## **Material e método**

### *Aspectos éticos*

Este estudo observacional transversal foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal do Piauí (CAAE: 32189314.3.0000.5214/Parecer: 742.346).

### *População e Amostra*

A população do estudo foi censitária, constituída por escolares na faixa etária de 8 a 15 anos, nascidos de gravidez gemelar e matriculados em escolas públicas e privadas de Teresina-PI, no ano de 2015. De acordo com a Secretaria Estadual de Educação do Piauí, em 2015, existiam 339 escolas em atividade em Teresina. Após contato prévio, foram identificados 220 pares de gêmeos.

### *Crítérios de Inclusão e Exclusão*

Foram incluídos para o estudo pares de gêmeos mono e dizigóticos na faixa etária de 8 a 15 anos que apresentavam os quatro primeiros molares permanentes totalmente erupcionados (Lima *et al.*, 2015). Foram considerados não elegíveis para o estudo crianças com fluorose dentária em grau moderado/avançado; hipoplasia do esmalte ou amelogênese imperfeita, ou que estivessem no momento da avaliação em tratamento ortodôntico fixo (Dantas-Neta *et al.*, 2016).

### *Calibração*

A avaliação clínica foi realizada por dois examinadores. O treinamento para calibração foi composto de quatro etapas. A primeira etapa foi teórica na qual foram apresentados os critérios clínicos para o diagnóstico e classificação da

hipomineralização molar-incisivo (MIH). Em seguida, imagens de dentes com MIH foram projetadas por um minuto e os examinadores diagnosticaram e classificaram a alteração dentária. Posteriormente, foi realizado o estudo da ficha clínica.

Na segunda etapa, os examinadores e o pesquisador com expertise em MIH realizaram exames clínicos em crianças. Nos casos de discordância no diagnóstico, um novo exame foi realizado. Os exames foram realizados até o momento em que o expert julgou que os critérios de diagnóstico e classificação foram assimilados pelos examinadores. Em seguida, foram selecionadas crianças de acordo com a variação do defeito de esmalte para que os examinadores realizassem exame clínico.

Na terceira etapa, após um intervalo de 15 dias, as mesmas crianças selecionadas anteriormente foram novamente examinadas. Com os resultados foi feita a comparação entre os diagnósticos e calculado o coeficiente *kappa* de Cohen, cujos valores foram: *Kappa* intraexaminador 1= 0,93; *Kappa* intraexaminador 2= 0,88; *Kappa* interexaminador=0,85. Na quarta etapa os resultados finais foram discutidos.

#### *Estudo Piloto*

Foi realizado estudo piloto com 50 estudantes não-gêmeos em escola escolhida aleatoriamente para avaliar e adequar a metodologia proposta para realização do estudo. Após esse estudo inicial, não foi necessário realizar mudanças na metodologia inicial.

### *Coleta de Dados*

Os dados foram coletados a partir de pesquisa de características socioeconômicas, condição de saúde pré, peri e pós-natal e exame clínico intrabucal. Previamente, foi realizado contato telefônico com todas as escolas públicas e privadas de Teresina para identificar aquelas que possuíam alunos gêmeos na faixa etária de 8 a 15 anos. Mediante a autorização dos gestores das instituições, questionário socioeconômico e de condições de saúde, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foram enviados aos responsáveis pelos escolares, solicitando a autorização para a inclusão destes no estudo. Em segunda visita às escolas, o TCLE e os questionários foram recolhidos e àqueles pares de gêmeos cujos responsáveis autorizaram a participação, foi solicitada permissão para exame clínico mediante assinatura do Termo de Assentimento pelas crianças/adolescentes. O exame clínico foi realizado na própria escola, em ambiente reservado.

### *Características Socioeconômico e Aspectos de saúde*

As características socioeconômicas da amostra foram coletadas por questionário estruturado preenchido pelos responsáveis, contendo informações sobre gênero, renda (considerando o salário mínimo brasileiro igual a R\$ 724,00), escolaridade da mãe e do pai (considerando 8 anos de estudo como a educação básica formal no Brasil). Foram investigadas também condições de saúde citadas por outros estudos como possíveis fatores associados à MIH, incluindo problemas de saúde nos períodos pré-natal (infecções urinárias, diabetes gestacional, hipertensão gestacional, hemorragia pós-parto, pré-eclâmpsia, eclâmpsia), perinatal (parto prematuro, nascimento de pós-termo, hipóxia, cesariana, desconforto



respiratório, necessidade de incubadora, diarreia / desidratação) e pós-natal (varicela / catapora, pneumonia, asma, bronquite, sinusite, rinite, problemas renais, febre alta, desnutrição, inflamação do ouvido, uso de antibióticos e tratamento cirúrgico).

### *Exame Clínico Bucal*

Previamente ao exame clínico, foi realizada higiene bucal supervisionada com escova dental e dentifrício fluoretado. O exame clínico dentário para avaliar presença de MIH foi realizado por dois examinadores treinados e calibrados com auxílio de iluminação artificial (luminária de mesa modelo Pelicano® – Startec com 127V), em posição simplificada com a cabeça da criança sobre as pernas do examinador. Foram utilizados espelho bucal plano (Golgran®, São Paulo, Brasil) e sonda CPI (Trinity®, São Paulo, Brasil) devidamente esterilizados. Os examinadores usaram óculos, máscaras, gorros e luvas para procedimentos (Levantamento Epidemiológico Básico de Saúde Bucal: Manual de Instruções. Genebra: OMS; 1997).

Para o diagnóstico de MIH foram considerados os critérios recomendados pela Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD, 2003): opacidades demarcadas em primeiros molares permanentes (presentes ou não em incisivos), fraturas pós-eruptivas do esmalte, restaurações atípicas e perda de molares em decorrência da MIH (Weerheijm et al., 2003).

Foi realizado diagnóstico diferencial entre MIH, fluorose, amelogênese imperfeita e hipoplasia do esmalte. As opacidades da MIH são demarcadas e dificilmente afetam de forma igual todos os molares, enquanto na fluorose as opacidades são difusas, estriadas, seguem padrão horizontal e estão presentes em

dentos homólogos (Dantas-Neta *et al.*, 2016). Na amelogênese imperfeita, por ser de origem genética, há alteração estrutural do esmalte em toda ou quase toda a dentição (Ghanim *et al.*, 2015). Quando há fratura pós-eruptiva do esmalte devido à MIH, as bordas das fraturas são irregulares, enquanto que a hipoplasia apresenta bordas lisas e arredondadas (Kalkani *et al.*, 2016).

### *Análise Estatística*

A análise estatística foi realizada no software Stata versão 13.0 (StataCorp LP, College Station, Estados Unidos). Foram aplicados testes qui-quadrado e exato de Fisher (para variáveis dicotômicas) para testar as associações e fazer comparações entre variáveis categóricas e Teste t de Student (para distribuição normal) para comparar médias de categorias para variáveis quantitativas.

Para verificar a associação de variáveis relacionadas à ocorrência de MIH, foram realizadas análises de regressão de multinível de Poisson, considerando 3 níveis: dente (1º nível), a criança (2º nível) e o par de gêmeos (3º nível). Com essa abordagem, foram calculados os valores de razão de prevalência (RP) e respectivos intervalos de confiança a 95% (95% IC). Para a construção do modelo múltiplo, variáveis com nível de significância de pelo menos 0,20 foram testados. No entanto, optou-se por manter no modelo múltiplo final apenas as variáveis com valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

Dentre 220 pares de gêmeos identificados, 167 foram incluídos, sendo 94 monozigóticos e 73 dizigóticos. Os demais 53 pares de gêmeos foram excluídos devido a tratamento ortodôntico fixo (11 pares), fluorose moderada/severa (3 pares), amelogênese imperfeita (1 par), não apresentar 1º molar permanente totalmente erupcionado (1 par) e recusa em participar do estudo (37 pares).

Os aspectos demográficos e histórico gestacional da amostra estão descritos na tabela 1. Os participantes tinham idade média ( $\pm$ DP) de  $10,69 \pm 2,15$  anos. Em 83,2% dos casos, os questionários sociodemográficos e de história médica foram respondidos pelas mães. Observou-se maior proporção de gêmeos em escolas públicas ( $p=0,022$ ). Entre os indivíduos examinados, 98 foram diagnosticados com MIH, resultando em uma prevalência de 29,1%. A prevalência para gêmeos monozigóticos foi de 28,2% e para dizigóticos de 30,2%. A média geral de dentes afetados por indivíduo foi de  $3,03 \pm 2,14$ , sendo  $3,30 \pm 2,58$  para monozigóticos e  $2,71 \pm 1,41$  para dizigóticos, não havendo diferença entre os grupos ( $p=0,377$ ).

Foi observada maior concordância no diagnóstico de MIH para os gêmeos monozigóticos. Na avaliação por dentes índices afetados, cerca de 75% coincidiram em gêmeos monozigóticos ( $p=0,0012$ ) e na análise por pares de gêmeos avaliados, a coincidência da presença de MIH nos monozigóticos foi de 65% ( $p=0,0211$ ) (Tabela 2).

No primeiro nível, não foi observada associação entre MIH e nenhuma variável avaliada (Tabela 3). No segundo nível, a presença de MIH esteve associada à escola particular ( $p=0,023$ ; RP = 2,28; IC95% 1,12-4,64) (Tabela 4). No terceiro nível, houve associação entre MIH e renda familiar entre um e dois salários mínimos ( $p=0,007$ ; RP = 4,15; IC95% 1,48-11,65), acima de dois salários ( $p=0,003$ ; RP =

5,56; IC95% 1,79-17,33) e ocorrência de hemorragia gestacional ( $p=0,014$ ; RP= 7,68; IC95% 1,51-39,15) (Tabela 5). No modelo final, a MIH esteve associada a renda familiar entre um e dois salários ( $p=0,009$ ; RP = 3,82; IC95% 1,40-10,44), acima de dois salários ( $p=0,007$ ; RP = 4,60; IC95% 1,51-14,05) e hemorragia gestacional ( $p=0,032$ ; RP = 5,70; IC95% 1,16-28,14) (Tabela 6).

## Discussão

Estudos realizados com gêmeos mono e dizigóticos permitem avaliar influências da genética e de fatores congênitos na variação fenotípica, pela existência de genótipos semelhantes e exposição ao mesmo ambiente, bem como a possível interação entre ambos (Lygidakis *et al.*, 2010; Lovelina *et al.*, 2012; Hughes *et al.*, 2014). Provavelmente este seja o primeiro estudo a avaliar a concordância de hipomineralização molar-incisivo em gêmeos.

No presente estudo, observou-se maior coincidência para o diagnóstico de MIH entre gêmeos monozigóticos. Como esses indivíduos compartilham o mesmo genótipo, quando determinada característica é mais fortemente correlacionada entre eles, pode-se sugerir que há contribuição genética para a variação observada, assumindo que fatores ambientais semelhantes podem afetar ambos os tipos de gêmeos (Taji *et al.*, 2011).

Tendo em vista a complexidade do desenvolvimento do esmalte dentário e a variedade de genes envolvidos nesse evento, os fenótipos do esmalte podem ser determinados por mutações gênicas, alterações na função, expressão temporal e espacial de proteínas (Wright *et al.*, 2015). Eventos moleculares alterados podem interferir no desenvolvimento do esmalte ou impedir a expressão de genes (Wright *et al.*, 2015). Alelos de genes responsáveis pela expressão de proteínas da matriz do esmalte foram associados ao desenvolvimento de MIH em crianças turcas e brasileiras (Jeremias *et al.*, 2013).

A expressão aumentada de ameloblastina na matriz do esmalte resulta na formação de cristais de hidroxiapatita mais curtos e desorganizados (Lu *et al.*, 2011), bem como a supressão de outras proteínas produzidas durante a maturação, promove a formação de esmalte hipomineralizado com propriedades mecânicas

comprometidas (Nakayama *et al.*, 2015), como observado em dentes com MIH (Fragell *et al.*, 2010). Dessa forma, é possível sugerir que alterações genéticas exerçam influência na expressão de proteínas do esmalte, importantes para manifestação de MIH.

A contribuição do genótipo na predisposição ao desenvolvimento da MIH pode explicar, em parte, a variação da prevalência em função da localização geográfica (Elfrink *et al.*, 2015) e a presença de segundos molares decíduos hipomineralizados em grande parte dos indivíduos com MIH (Elfrink *et al.*, 2012). A presença de sinais de hipomineralização em caninos e pré-molares quando molares e incisivos são afetados (Lima *et al.*, 2015; Vieira e Kup, 2016; Schmalfuss *et al.*, 2016) também reforçam esse entendimento.

Os resultados deste estudo apoiam a teoria de que a MIH tenha etiologia multifatorial e que eventos genéticos representem fator associado à condição (Jeremias *et al.*, 2016). Apesar de haver maior concordância entre os pares de gêmeos monozigóticos, em 15 pares apenas um indivíduo foi diagnosticado com MIH. Essa discordância também esteve presente em dentes afetados no mesmo par de gêmeos. A forma como fatores ambientais podem induzir a ocorrência de MIH ainda é incerta, embora várias possibilidades sejam cogitadas (Silva *et al.*, 2016). Situações de hipóxia induzem ao aumento da atividade de genes que expressam proteínas da matriz de esmalte. O aumento do teor de proteínas dificulta a degradação da matriz por proteases e inibe o crescimento dos cristais de esmalte (Sidaly *et al.*, 2015). Por outro lado, estado febril durante o período de amelogênese também pode afetar a expressão de genes reguladores do desenvolvimento do esmalte (Ryynänen *et al.*, 2014).

Neste estudo, foi investigada associação entre diversos eventos que podem ocorrer no período gestacional e na primeira infância e MIH. Contudo, somente a ocorrência de hemorragia durante a gestação esteve associada à presença desse defeito de esmalte. Whatling e Fearne (2008) também observou associação entre intercorrências no período de gravidez e a presença de MIH. Evidências indicam que as mães recordam com precisão, mesmo após anos, fatores perinatais, como idade gestacional, peso ao nascer e tipo de parto (Silva *et al.*, 2016). No entanto, intercorrências na saúde materna durante a gravidez, duração do período de amamentação, doenças da infância e uso de medicamentos são menos frequentemente recordadas (Silva *et al.*, 2016). Embora tenha sido observada associação entre MIH e hemorragia gestacional, sabe-se que a mineralização dos primeiros molares permanentes tem início ao nascimento (Reid e Dean, 2006; Biondi *et al.*, 2011). Dessa forma, os dados relativos aos fatores pré, peri e pós-natais devem ser analisados com cautela, devido à possibilidade de ocorrência de viés de memória.

Estudo epidemiológico realizado na cidade de Teresina observou a presença de MIH em 18,4% da população com idade entre 11 e 14 anos (Lima *et al.*, 2015). No presente estudo, a prevalência geral de MIH em gêmeos, na mesma cidade, foi de 29,1%. Essa variabilidade na prevalência pode ser explicada pelo fato de que no presente estudo a população avaliada não é representativa da cidade. Além disso, por serem gêmeos, deve-se considerar a maior fragilidade de saúde após o nascimento que frequentemente está associada a defeitos de esmalte.

Outra variável associada à ocorrência de MIH no presente estudo foi renda familiar. Observou-se aumento de chances de ocorrência de MIH associado ao aumento da renda familiar. Este resultado corrobora estudo realizado na Argentina,

que verificou que pacientes com maior nível socioeconômico e com melhor acesso a serviços de saúde têm maior prevalência de MIH (Biondi *et al.*, 2011). Entretanto, outros estudos sugeriram que a MIH está associada a baixos níveis socioeconômicos (Kemoli, 2008; Costa-Silva *et al.*, 2010).

Os resultados reforçam a necessidade de estudos laboratoriais de investigação genética utilizando amostras de múltiplos centros, bem como longitudinais prospectivos para elucidação da etiopatogenia da MIH. Devido a etiologia ainda ser desconhecida, o diagnóstico precoce é importante para que os indivíduos afetados sejam acompanhados regularmente por profissionais especializados e danos aos dentes sejam minimizados.

Em conclusão, observou-se que houve maior concordância de MIH entre pares de gêmeos monozigóticos, sugerindo a influência genética no desenvolvimento da condição. Houve associação entre presença de MIH, renda mais alta e hemorragia durante a gestação.

### **Agradecimentos**

Os autores expressam sua gratidão aos participantes do estudo e a seus responsáveis, às escolas, à Secretaria Municipal de Educação de Teresina – PI e à Secretaria Estadual de Educação do Piauí, Brasil que autorizaram a realização do estudo nas instituições de ensino. Os autores também agradecem à estudante de graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Karielly Dias por auxiliar como anotadora durante a coleta de dados. Os autores declaram não haver conflitos de interesse.



## Referências

Americano GC, Jacobsen PE, Soviero VM, Haubek D. 2016. A systematic review on the association between molar incisor hypomineralization and dental caries. *Int J Paediatric Dent.*

Biondi AM, Cortese SG, Martínez K, Ortolani AM, Sebelli PM, Ienco M, Paván VH, Mendel N, Bertolino M, Hecht P. 2011. Prevalence of molar incisor hypomineralization in the city of Buenos Aires. *Acta Odontol Latinoam.* 24(1):81-85.

Costa-Silva CM, Jeremias F, de Souza JF, Cordeiro Rde C, Santos-Pinto L, Zuanon AC. 2010. Molar incisor hypomineralization: prevalence, severity and clinical consequences in Brazilian children. *Int J Paediatr Dent.* 20(6):426-434.

Dantas-Neta NB, Cruz PF, Moura MS, Paiva SM, Martins CC, Moura LFAD, Lima MDM. 2016. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Braz. Oral Res.* 30(1):1-10.

Elfrink ME, Ghanim A, Manton DJ, Weerheijm KL. 2015. Standardised studies on Molar Incisor Hypomineralisation (MIH) and Hypomineralised Second Primary Molars (HSPM): a need. *Eur Arch Paediatr Dent.* 16(3):247-255.

Elfrink ME, ten Cate JM, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JS. 2012. Deciduous molar hypomineralization and molar incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 91: 551–555.

Fagrell TG, Dietz W, Jälevik B, Norén JG. 2010. Chemical, mechanical and morphological properties of hypomineralized enamel of permanent first molars. *Acta Odontol Scand.* 68(4):215-222.

Ghanim A, Elfrink M, Weerheijm K, Mariño R, Manton D. 2015. A practical method for use in epidemiological studies on enamel hypomineralisation. *Eur Arch Paediatr Dent.* 16(3):235-46.

Hernandez M, Boj JR, Espasa E. 2016. Do We Really Know the Prevalence of MIH? *J Clin Pediatr Dent.* 40(4):259-263.

Hughes TE, Townsend GC, Pinkerton SK, Bockmann MR, Seow WK, Brook AH, Richards LC, Mihailidis S, Ranjitkar S, Lekkas D. 2014. The teeth and faces of twins: providing insights into dentofacial development and oral health for practising oral health professionals. *Aust Dent J.* 59 Suppl 1:101-116.

Jeremias F, Koruyucu M, Kuchler EC, Bayram M, Tuna EB, Deeley K, Pierri RA, Souza JF, Fragelli CM, Paschoal MA, *et al.* 2013. Genes expressed in dental enamel development are associated with molar-incisor hypomineralization. *Arch Oral Biol.* 58(10):1434-1442.

Jeremias F, Pierri RA, Souza JF, Fragelli CM, Restrepo M, Finoti LS, Bussaneli DG, Cordeiro RC, Secolin R, Maurer-Morelli CV, *et al.* 2016. Family-Based Genetic Association for Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 50(3):310-318.

Kalkani M, Balmer RC, Homer RM, Day PF, Duggal MS. 2016. Molar incisor hypomineralisation: experience and perceived challenges among dentists specialising in paediatric dentistry and a group of general dental practitioners in the UK. *Eur Arch Paediatr Dent.* 17(2):81-88.

Kemoli AM. 2008. Prevalence of molar incisor hypomineralisation in six to eight year-olds in two rural divisions in Kenya. *East Afr Med J.* 85: 514-519.

Kühnisch J, Thiering E, Heitmüller D, Tiesler CM, Grallert H, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J; GINI-10 Plus Study Group; LISA-10Plus Study Group., *et al.* 2014. Genome-wide association study (GWAS) for molar-incisor hypomineralization (MIH). *Clin Oral Investig.* 18(2):677-682.

Lima MDM, Andrade MJB, Dantas-Neta NB, Andrade NS, Teixeira RJPB, Moura MS, Moura LFAD, *et al.* 2015. Epidemiologic Study of Molar-incisor Hypomineralization in Schoolchildren in Northeastern Brazil. *Pediatr Dent.* 37(7): 217-223.

Lovelina FD, Shastri SM, Kumar PDM. 2012. Assessment of the Oral Health Status of Monozygotic and Dizygotic Twins – A Comparative Study. *Oral Health Prev Dent.* 10: 135-139.

Lu X, Ito Y, Kulkarni A, Gibson C, Luan X, Diekwisch TG. 2011. Ameloblastin-rich enamel matrix favors short and randomly oriented apatite crystals. *Eur J Oral Sci.* 119 (1): 254-260.

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

Nakayama Y, Holcroft J, Ganss B. 2015. Enamel Hypomineralization and Structural Defects in Amelotin-deficient Mice. *J Dent Res.* 94(5): 697-705.

Reid DJ, Dean MC. 2006. Variation in modern human enamel formation times. *J Hum Evol.* 50(3):329-346.

Ryynänen H, Sahlberg C, Lukinmaa PL, Alaluusua S. 2014. The effect of high temperature on the development of mouse dental enamel in vitro. *Arch Oral Biol.* 59(4):400-406.

Schmalfuss A, Stenhagen KR, Tveit AB, Crossner CG, Espelid I. Schmalfuss A, Stenhagen KR, Tveit AB, Crossner CG, Espelid I. 2016. Canines are affected in 16-year-olds with molar-incisor hypomineralisation (MIH): an epidemiological study based on the Tromsø study: "Fit Futures". *Eur Arch Paediatr Dent.* 17(2):107-113.

Serna C, Vicente A, Finke C, Ortiz AJ. 2016. Drugs related to the etiology of molar incisor hypomineralization: A systematic review. *J Am Dent Assoc.* 147(2):120-130.

Sidaly R, Landin MA, Suo Z, Snead ML, Lyngstadaas SP, Reseland JE. 2015. Hypoxia increases the expression of enamel genes and cytokines in an ameloblast-derived cell line. *Eur J Oral Sci.* 123:335-340.

Silva MJ, Scurrah KJ, Craig JM, Manton DJ, Kilpatrick N. 2016. Etiology of molar incisor hypomineralization - A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol.* 44(4):342-353.

Taji SS, Seow WK, Townsend GC, Holcombe T. 2011. Enamel hypoplasia in the primary dentition of monozygotic and dizygotic twins compared with singleton controls. *Int J Paediatr Dent.* 21(3): 175-184.

Vieira AR, Kup E. 2016. On the Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization. *Caries Res.* 50(2):166-169.

Weerheijm KL, Duggal M, Mejare I, Papagiannoulis L, Koch G, Martens LC, Hallonsten AL, *et al.* 2003. Judgement criteria for molar incisor hypomineralization

(MIH) in epidemiologic studies: a summary of the European meeting on MIH held in Athens, 2003. *Eur J Paediatr Dent.* 4:110-113.

Whatling R, Fearne JM. 2008. Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent.* 18(3):155-162.

World Health Organization. *Oral Health Surveys: Basic Methods.* 4th ed. Geneva: World Health Organization, 1997.  
[[http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2009/OH\\_st\\_Esurv.pdf](http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2009/OH_st_Esurv.pdf)]

Wright JT, Carrion IA, Morris C. 2015. The molecular basis of hereditary enamel defects in humans. *J Dent Res.* 94(1): 52-61.

**Tabela 1 – Aspectos demográficos e história gestacional de gêmeos de 8 a 15 anos de idade.**

	<b>Monozigóticos</b>	<b>Dizigóticos</b>	<b>Total</b>	<b>P</b>
	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	<b>n (%)</b>	
<b>Gênero</b>				
Masculino	96 (51,1)	71 (48,6)	167 (50,0)	0,534*
Feminino	92 (48,9)	75 (51,4)	167 (50,0)	
<b>Idade em anos - <math>\mu</math> (DP)</b>	10,74 $\pm$ 2,17	10,61 $\pm$ 2,13	10,69 $\pm$ 2,15	0,571**
<b>Total de indivíduos avaliados</b>	<b>188</b>	<b>146</b>	<b>334</b>	
<b>Quem respondeu o questionário?</b>				
Mãe	74 (78,7)	65 (89,0)	139 (83,2)	0,129*
Pai	12 (12,8)	03 (4,1)	15 (9,0)	
Outro familiar	08 (8,5)	05 (6,9)	13 (7,8)	
<b>Escolaridade da mãe (em anos de estudo)</b>				
$\leq$ 08	33 (35,1)	19 (26,0)	52 (31,1)	0,209*
> 08	61 (64,9)	54 (74,0)	115 (68,9)	
<b>Escolaridade do pai (em anos de estudo)</b>				
$\leq$ 08	45 (47,9)	40 (55,6)	81 (48,8)	0,326*
> 08	49 (52,1)	32 (44,4)	85 (51,2)	
<b>Renda familiar (em salários mínimos)</b>				
$\leq$ 02	71 (75,5)	56 (76,7)	127 (76,0)	0,859*
> 02	23 (24,5)	17 (23,3)	40 (24,0)	
<b>Tipo de escola</b>				
Privada	23 (24,5)	30 (41,1)	53 (31,7)	<b>0,022*</b>
Pública	71 (75,5)	43 (58,9)	114 (68,3)	
<b>Complicações durante a gestação</b>				
Não	59 (62,8)	47 (64,4)	106 (63,5)	0,829*
Sim	35 (37,2)	26 (35,6)	61 (36,5)	
<b>Febre e/ou infecção gestacional</b>				
Não	73 (77,7)	62 (84,9)	135 (80,8)	0,995*
Sim	21 (22,3)	11 (15,1)	32 (19,2)	
<b>Hipertensão gestacional</b>				
Não	78 (83,0)	61 (83,6)	139 (83,2)	0,920*
Sim	16 (17,0)	12 (16,4)	28 (16,8)	
<b>Descolamento prematuro de placenta</b>				
Não	91 (96,8)	66 (90,4)	157 (94,0)	0,084*
Sim	03 (3,2)	07 (9,6)	10 (6,0)	
<b>Hemorragia gestacional</b>				
Não	92 (97,9)	70 (95,9)	162 (97,0)	0,456*

	Sim	02 (2,1)	03 (4,1)	05 (3,0)	
<b>Eclampsia</b>	Não	90 (95,7)	72 (98,6)	162 (97,0)	0,278*
	Sim	04 (4,3)	01 (1,4)	05 (3,0)	
<b>Tipo de parto</b>	Normal	29 (30,9)	27 (37,0)	56 (33,5)	0,405*
	Cesariano	65 (69,1)	46 (63,0)	111 (66,5)	
<b>Complicações durante o parto</b>	Não	27 (28,7)	21 (28,8)	48 (28,7)	0,970*
	Sim	67 (71,3)	52 (71,2)	119 (71,3)	
<b>Total de pares de gêmeos</b>		<b>94</b>	<b>73</b>	<b>167</b>	

\*Teste Qui-quadrado; \*\* Teste t de Student;  $\mu$  - média; DP - desvio padrão;

**Tabela 2 – Concordância para o diagnóstico de MIH entre gêmeos mono e dizigóticos - análise por dente e por indivíduo.**

	<b>Monozigóticos</b>	<b>Dizigóticos</b>	<b>Total</b>	<b>p *</b>
<b>Dentes</b>				<b>0,0012</b>
Nenhum tem MIH	1004 (56,8)	764 (43,2)	1768	
Ambos têm MIH	34 (75,6)	11 (24,4)	45	
Apenas um apresenta MIH	90 (47,1)	101 (52,9)	191	
Total	1128	876	2004	
<b>Indivíduo</b>				<b>0,0211</b>
Nenhum tem MIH	60 (61,2)	38 (38,8)	98	
Ambos têm MIH	19 (65,5)	10 (34,5)	29	
Apenas um apresenta MIH	15 (37,5)	25 (62,5)	40	
Total	94	73	167	

\* valor de p calculado pelo teste de qui-quadrado



Tabela 3- Análise descritiva e univariada das variáveis relacionadas ao primeiro nível (dentes).

	Presença de MIH		RP (95% IC)	p *
	Não	Sim		
<b>Variáveis relacionadas ao dente – 1º nível</b>				
Arco				
	Inferior	1867 (93,2)	137 (6,8)	
	Superior	1860 (92,8)	144 (7,2)	1,06 (0,83 a 1,33)
Lado				
	Direito	1860 (92,8)	144 (7,2)	
	Esquerdo	1867 (93,2)	137 (6,8)	0,95 (0,75 a 1,20)

RP = Razão de prevalência; 95% IC = Intervalo de confiança a 95%

\* Valor de p calculado pela regressão de multinível de Poisson

Tabela 4- Análise descritiva e univariada das variáveis relacionadas ao segundo nível (indivíduo).

	Presença de MIH		RP (95% IC)	p *
	Não	Sim		
<b>Variáveis relacionadas ao indivíduo – 2º nível (4008 dentes em 334 indivíduos)</b>				
Sexo (ref.: masculino)	1876 (93,6)	128 (6,4)		
Feminino	1851 (92,4)	153 (7,6)	1,20 (0,64 a 2,23)	0,574
Idade (ref.: 8 a 10 anos)	1876 (93,6)	116 (5,8)		
11 a 15 anos	1851 (92,4)	165 (8,2)	1,39 (0,71 a 2,74)	0,339
Nascimento (ref.: a termo)	1674 (91,8)	150 (8,2)		
Pré-termo	1826 (93,9)	118 (6,1)	0,60 (0,30 a 1,21)	0,157
Pós-termo	227 (94,6)	13 (5,4)	0,70 (0,16 a 3,02)	0,63
Peso ao nascimento (ref.: ≥2500 g)	2007 (93,4)	141 (6,6)		
< 2500 g	1720 (92,5)	140 (7,5)	1,14 (0,65 a 2,02)	0,629
Hipóxia (ref.: não)	3521 (92,9)	271 (7,1)		
Sim	206 (95,4)	10 (4,6)	0,62 (0,18 a 2,15)	0,451
Dificuldades respiratórias (ref.: não)	3249 (93,0)	243 (7,0)		
Sim	478 (92,6)	38 (7,4)	0,88 (0,32 a 2,41)	0,799
Necessidade de incubadora (ref.: não)	2986 (92,8)	230 (7,2)		
Sim	741 (93,6)	51 (6,4)	0,96 (0,43 a 2,14)	0,913
Doenças nos 1 <sup>os</sup> anos (ref.: não)	1424 (92,0)	124 (8,0)		
Sim	2303 (93,6)	157 (6,4)	0,93 (0,50 a 1,73)	0,824
Febre alta (ref.: não)	2596 (92,8)	200 (7,2)		

Sim	1131 (93,3)	81 (6,7)	1,03 (0,54 a 1,96)	0,93
Otite (ref.: não)	3171 (93,1)	235 (6,9)		
Sim	554 (92,3)	46 (7,7)	1,64 (0,74 a 3,65)	0,226
Foi submetido à cirurgia (ref.: não)	3285 (93,1)	244 (6,9)		
Sim	442 (92,3)	37 (7,7)	1,15 (0,58 a 2,27)	0,689
Tomou anestesia (ref.: não)	3285 (93,1)	244 (6,9)		
Local	355 (92,7)	28 (7,3)	1,06 (0,49 a 2,29)	0,885
Geral	87 (90,6)	9 (9,4)	1,52 (0,38 a 6,05)	0,554
Tomou antibióticos (ref.: não)	1745 (92,6)	139 (7,4)		
Sim	1982 (93,3)	142 (6,7)	1,11 (0,59 a 2,09)	0,748
Tipo de escola (ref.: pública)	2577 (94,2)	159 (5,8)		
Particular	1150 (90,4)	122 (9,6)	2,28 (1,12 a 4,64)	<b>0,023</b>

RP = Razão de prevalência; 95% IC = Intervalo de confiança a 95%

\* Valor de p calculado pela regressão de multinível de Poisson

Tabela 5- Análise descritiva e univariada das variáveis relacionadas ao terceiro nível (pares de gêmeos).

	Presença de MIH		RP (95% IC)	p *
	Não	Sim		
<b>Variáveis relacionadas aos pares – 3º nível (4008 dentes em 167 pares de gêmeos)</b>				
Tipo de gêmeos (ref.: monozigóticos)	2098 (93,0)	158 (7,0)		
Dizigóticos	1629 (93,0)	123 (7,0)	1,30 (0,66 a 2,59)	0,449
Renda (ref.: menos de 1 SM)	768 (97,0)	24 (3,0)		
Entre 1 e 1,99 SM	2091 (92,7)	165 (7,3)	4,15 (1,48 a 11,65)	<b>0,007</b>
2 ou mais SM	868 (90,4)	92 (9,6)	5,56 (1,79 a 17,33)	<b>0,003</b>
Febre na gestação (ref.: não)	3002 (92,7)	238 (7,3)		
Sim	725 (94,4)	43 (5,6)	0,73 (0,30 a 1,76)	0,481
Doenças na gravidez (ref.: não)	2386 (92,9)	182 (7,1)		
Sim	1341 (93,1)	99 (6,9)	0,98 (0,48 a 1,99)	0,961
Doenças no trato urinário (ref.: não)	3193 (93,0)	239 (7,0)		
Sim	534 (92,7)	42 (7,3)	0,92 (0,35 a 2,46)	0,874
Hipertensão gestacional (ref.: não)	3084 (92,4)	252 (7,6)		
Sim	643 (95,7)	29 (4,3)	0,56 (0,22 a 1,46)	0,238
Descolamento de placenta (ref.: não)	3506 (93,0)	262 (7,0)		
Sim	221 (92,1)	19 (7,9)	1,10 (0,27 a 4,53)	0,898

Hemorragia gestacional (ref.: não)	3635 (93,5)	253 (6,5)		
Sim	92 (76,7)	28 (23,3)	7,68 (1,51 a 39,15)	<b>0,014</b>
Pré- eclampsia (ref.: não)	3416 (92,7)	268 (7,3)		
Sim	311 (96,0)	13 (4,0)	0,80 (0,23 a 2,80)	0,732
Eclampsia (ref.: não)	3617 (93,0)	271 (7,0)		
Sim	110 (91,7)	10 (8,3)	1,12 (0,15 a 8,09)	0,91
Complicações no parto (ref.: não)	1036 (91,8)	92 (8,2)		
Sim	2691 (93,4)	189 (6,6)	0,75 (0,36 a 1,54)	0,428
Tipo de parto (ref.: normal)	1269 (92,8)	99 (7,2)		
Cesariana	2458 (93,1)	182 (6,9)	0,93 (0,46 a 1,91)	0,849

RP = Razão de prevalência; 95% IC = Intervalo de confiança a 95%

\* Valor de p calculado pela regressão de multinível de Poisson

**Tabela 6- Modelo de Regressão de Poisson Multivariada para variáveis associadas à MIH.**

	<b>RP ajustada (95% IC)</b>	<b>p *</b>
<b>Variáveis relacionadas aos pares de gêmeos – 3º nível</b>		
Renda (ref.: menos de 1 SM)		
Entre 1 e 1,99 SM	3,82 (1,40 a 10,44)	<b>0,009</b>
2 ou mais SM	4,60 (1,51 a 14,05)	<b>0,007</b>
Hemorragia gestacional (ref.: não)		
Sim	5,70 (1,16 a 28,14)	<b>0,032</b>

RP = Razão de prevalência; 95% IC = Intervalo de confiança a 95%

\* Valor de p calculado pela regressão de multinível de Poisson

## APÊNDICE 1

### PRESS RELEASE

Teixeira, R. J. P. B.; Lima, M.D.M. Hipomineralização molar-incisivo: uma condição dentária que demanda cuidados especiais. Jornal O Dia, Teresina, p. 6 - 6, 22 nov. 2015.

O esmalte dentário é o tecido que reveste a coroa dos dentes e representa o mais mineralizado do organismo humano. A hipomineralização molar-incisivo (MIH) é uma alteração na aparência normal do esmalte que afeta os primeiros molares e incisivos permanentes. Este defeito do esmalte apresenta-se como manchas brancas, amarelas ou amarronzadas, com bordas bem demarcadas e que facilitam a diferenciação do esmalte adjacente saudável.

O esmalte hipomineralizado é poroso e frágil, podendo desintegrar-se durante a mastigação. Logo abaixo do esmalte, existe outro tecido duro, a dentina, que é um tecido sensível. A perda do esmalte deixa a dentina desprotegida, o que causa maior sensibilidade dentária a alimentos quentes e frios. A sensibilidade aumentada pode comprometer a escovação adequada dos dentes, levando ao desenvolvimento de carie dentária. Um estudo realizado pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPI (PPGO-UFPI) observou que 18,3% dos escolares de Teresina na faixa etária de 11 a 14 anos são afetados pela hipomineralização molar-incisivo e que indivíduos com este defeito de esmalte têm experiência de cárie maior do que aqueles com dentes normais. Um outro estudo também desenvolvido no PPGO-UFPI demonstrou que adolescentes com MIH apresentam pior qualidade de vida que os indivíduos sem a condição.

A formação do esmalte dos primeiros molares e incisivos permanentes ocorre no período entre o último trimestre de gravidez até o terceiro ano de vida da criança.

Depois de formado, o esmalte dentário não é remodelado, substituído ou regenerado. Por isso as alterações ocorridas durante sua formação ficam permanentemente registradas ou marcadas sobre a sua superfície. As causas associadas à hipomineralização do esmalte destes dentes ainda são desconhecidas, porém acredita-se que estejam associadas a alterações na função dos ameloblastos, células diretamente envolvidas no processo, durante a fase final de formação esmalte. Estudos recentes sugerem que a etiologia da MIH seja multifatorial, e que fatores genéticos estejam associados.

As crianças com MIH podem apresentar medo, ansiedade e problemas de comportamento durante o atendimento odontológico. Comumente, estes casos estão associados à experiência prévia de dor e sensibilidade, além do comprometimento estético quando existe envolvimento de incisivos superiores. Geralmente os incisivos são menos afetados que os molares e as forças mastigatórias que incidem sobre estes dentes, geralmente, não resultam em perda do esmalte. Nestes casos, o tratamento é realizado por razões estéticas através de restaurações de resina composta, clareamento ou facetas. Porém quando um primeiro molar é identificado com sinais de hipomineralização, deve-se tentar prevenir ou minimizar a perda de esmalte e o desenvolvimento de cárie dentária. Desta forma, a prevenção pode ser realizada com o uso de materiais remineralizantes e selamento com cimento de ionômero de vidro.

Embora a Hipomineralização Molar-Incisivo ainda seja pouco conhecida e frequentemente seja confundida com outros defeitos do esmalte dentário, os estudos epidemiológicos mostram que aproximadamente 1/5 dos indivíduos apresentam esta alteração. Dessa forma, é importante que os indivíduos com essa condição sejam acompanhados regularmente para que condutas preventivas e interceptativas sejam



adotadas precocemente a fim de evitar danos maiores ao dentes afetados e desconfortos aos pacientes.

## APÊNDICE 2

### Produção Intelectual durante o Mestrado

#### Participação em Projetos de Pesquisa

1. Defeitos de Desenvolvimento do Esmalte em série arqueológica;
2. Hipomineralização molar-incisivo em gêmeos mono e dizigóticos
3. Cárie dentária em gêmeos mono e dizigóticos;
4. Maloclusões em gêmeos mono e dizigóticos;
5. Tendências de Pesquisa na internet sobre defeitos de esmalte;
6. Conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre a hipomineralização molar-incisivo;

#### Prêmios e Títulos

1. Menção Honrosa: Conhecimento dos cirurgiões-dentistas sobre a hipomineralização molar-incisivo. XVIII Reunião da Sociedade Nordeste-Norte de Pesquisa Odontológica (2016).
2. Menção Honrosa: Defeitos de Desenvolvimento de Esmalte em Série Arqueológica, UFPI. 14ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (2016).
3. Menção Honrosa: Cárie Dentária em gêmeos mono e dizigóticos. 14ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (2016).
4. Menção Honrosa: Placa obturadora flexível em paciente com fissura labiopalatina - relato de caso, 13ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (2015).
5. Menção honrosa: Hipomineralização molar-incisivo em gêmeos mono e dizigóticos, 13ª Jornada Acadêmica de Odontologia da Universidade Federal do Piauí (2015).

6. Menção Honrosa: Hipomineralização molar-incisivo: prevalencia, severidade e fatores de riscos associados, 12<sup>o</sup> Jornada acadêmica de odontologia da ufpi (2014).
7. Menção Honrosa: Impacto da hipomineralização de molares e incisivos na qualidade de vida de escolares, Universidade Federal do Ceará (2012).

#### **Artigos publicados em periódicos**

1. Lima MDM, Andrade MJB, Dantas-Neta NB, Andrade NS, Teixeira RJPB, Moura MS, Moura LFAD, *et al.* Epidemiologic Study of Molar-incisor Hypomineralization in Schoolchildren in Northeastern Brazil. *Pediatr Dent.* 2015; 37(7): 217-223.
2. Lima MDM, Andrade NS, Teixeira RJPB. Letter to the editor. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2015;16:497.

#### **Textos em Jornais de notícias/revistas**

1. Teixeira, R. J. P. B.; Lima, M.D.M. Hipomineralização molar-incisivo: uma condição dentária que demanda cuidados especiais. *Jornal O Dia, Teresina,* p. 6 - 6, 22 nov. 2015.

#### **Apresentação de Trabalhos**

1. CARVALHO, L. Q. C.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S.; AQUINO, S. R.; LOPES, T. S. P.; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. HIPOMINERALINAÇÃO MOLAR-INCISIVO EM GÊMEOS MONO E DIZIGÓTICOS. 2016.
2. FRANCA, T. K. X. S.; CARVALHO, K. D.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S.; CARVALHO, L. Q. C.; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; Lima, M.D.M. CÁRIE DENTÁRIA EM GÊMEOS MONO E DIZIGÓTICOS. 2016.

3. DOURADO, D. G.; ANDRADE, N. S.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; MOURA, M. S.; CARVALHO, L. Q. C.; MOTA, B. I. S.; MOURA, L. F. A. D.; Lima, M.D.M. MALOCLUSÕES EM GÊMEOS MONO E DIZIGÓTICOS. 2016.
4. TEIXEIRA, R. J. P. B.; BARBOSA, M. F. R.; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. DEFEITOS DE DESENVOLVIMENTO DE ESMALTE EM SÉRIE ARQUEOLÓGICA. 2016.
5. CARVALHO, K. D.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S. ; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. CÁRIE DENTÁRIA EM GEMEOS UNI E BIVITELINOS. 2016.
6. LIMA, M. D. M.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S.; MOURA, M. S.; CARVALHO, L. Q. C.; MOURA, L. F. A. D. HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO EM GÊMEOS MONO E DIZIGÓTICOS. 2016.
7. PAZ, H. E. S. ; CARVALHO, L. Q. C. ; ANDRADE, N. S. ; TEIXEIRA, R. J. P. B.; MOURA, L. F. A. D. ; LIMA, M. D. M. TENDÊNCIAS DE PESQUISA NA INTERNET SOBRE DEFEITOS DE ESMALTE. 2016.
8. CARVALHO, L. Q. C.; PAZ, H. E. S.; SILVA, R. N. C.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S. ; LIMA, M. D. M. CORRELAÇÃO DE MALOCLUSÃO EM GÊMEOS MONO E DIZIGÓTICOS. 2016.
9. SANTANA NETO, M. C.; BANDEIRA, A. V. L.; SOUSA, H. C. S.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. LESÃO PERIAPICAL EM DENTES DECIDUOS COM ROMPIMENTO DA CRIPTA ÓSSEA DO PERMANENTE CAUSA ALTERAÇÕES NO SUCESSOR PERMANENTE? 2016.
10. OLIVEIRA, L. V.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. DIAGNÓSTICO PRECOCE DA ANQUILOGLOSSIA E O TRATAMENTO COM FRENOTOMIA LINGUAL - REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA. 2016.
11. ARAUJO, T. C. B.; VALE, K. N. A.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. EXODONTIA COMO TRATAMENTO PARA MIH: RELATO DE CASO. 2016.

- 12.SILVA, R. N. C.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S. ; SOUSA, H. C. S.; CARVALHO, L. Q. C.; LIMA, M. D. M. CONHECIMENTO DOS CIRURGIÕES-DENTISTAS SOBRE A HIPOMINERALIZAÇÃO MOLAR-INCISIVO. 2016.
- 13.AQUINO, S. R.; ANDRADE, N. S.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; CRUZ, P. F.; SILVA, R. N. C.; CARVALHO, L. Q. C.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. IMPACTO DA CÁRIE PRECOCE DE INFÂNCIA NA QUALIDADE DE VIDA DE PRÉ-ESCOLARES. 2015.
- 14.TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S.; SANTOS, I. T.; PAZ, H. E. S.; PONTES, A. S.; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. IMPACTO DAS MALOCLUSÕES NA QUALIDADE DE VIDA DE PRÉ-ESCOLARES. 2015.
- 15.TEIXEIRA, R. J. P. B.; ANDRADE, N. S.; PONTES, A. S.; MOURA, M. S.; MOURA, L. F. A. D.; LIMA, M. D. M. PREVALENCIA E IMPACTO DAS MALOCLUSÕES NA QUALIDADE DE VIDA DE PRÉ-ESCOLARES. 2015.
- 16.MOURA NETO, F. N.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; MOTA, V. B.; SAMPAIO, T. J. S.; MENDES, R. F.; CARVALHO, L. R. R. A. PLACA OBTURADORA FLEXIVEL EM PACIENTE COM FISSURA LABIOPALATINA - RELATO DE CASO. 2015.
- 17.RODRIGUES, E. D. R.; BATISTA, C. E. M.; MOURA NETO, F. N.; TEIXEIRA, R. J. P. B.; CARVALHO, R. R. N.; MOURA, W. L. EXPANSÃO RÁPIDA DE MAXILA ASSISTIDA CIRURGICAMENTE.2015.

## APÊNDICE 3

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG  
Coordenadoria Geral de Pesquisa – CGP  
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Seu filho está sendo convidado(a) para participar, como voluntário, em uma pesquisa. Você precisa decidir se autoriza a sua participação ou não. Por favor, não se apresse em tomar a decisão. Leia cuidadosamente o que se segue e pergunte ao responsável pelo estudo sobre qualquer dúvida que você tiver. Após ser esclarecido (a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar que seu filho participe do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, o atendimento odontológico de seu filho não será prejudicado de forma alguma. Se achar necessário qualquer outro tipo de esclarecimento você pode procurar o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Piauí pelo telefone 3215-5734.

#### ESCLARECIMENTOS SOBRE A PESQUISA

O projeto de pesquisa intitulado “**Hipomineralização Molar-Incisivo em gêmeos uni e bivitelinos**” tem por objetivo avaliar a presença da Hipomineralização molar-incisivo (HMI) em gêmeos uni e bivitelinos de 8 a 15 anos de idade de Teresina-PI. O estudo constará de exame clínico dentário a ser realizado nas crianças. **O exame clínico será realizado na própria instituição de ensino na qual a criança foi matriculada.** Os resultados obtidos serão mantidos em sigilo. Se você concordar que seu filho participe do estudo, seu nome e identidade serão mantidos em sigilo. A menos que requerido por lei ou por sua solicitação, somente o pesquisador e a equipe do estudo, Comitê de Ética independente e inspetores de agências regulamentadoras do governo (quando necessário) terão acesso a suas informações para verificar os dados do estudo. Em qualquer parte do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para estabelecimento de eventuais dúvidas. Seu filho não estará correndo risco de nenhum tipo. Com relação aos benefícios, é importante que se avalie a presença desta condição em gêmeos a fim de que alguns aspectos etiológicos sejam esclarecidos para que estratégias e iniciativas sejam realizadas no sentido de prevenir as causas nesses indivíduos acometidos pela alteração.

Pesquisadora Responsável: Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima. Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (86) 9964 1710

◆Nome e Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

**SUA ASSINATURA INDICA QUE VOCÊ LEU E ENTENDEU TODAS AS INFORMAÇÕES EXPLICADAS ANTERIORMENTE E DECIDIU PERMITIR A PARTICIPAÇÃO DO SEU FILHO NO ESTUDO.**

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

Documento de Identidade (RG ou CPF): \_\_\_\_\_

Nome da Criança: \_\_\_\_\_

Teresina, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Responsável

## APÊNDICE 4

### TERMO DE ASSENTIMENTO



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO E CULTURA – MEC**  
**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ – UFPI**  
**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO – PRPPG**  
**Coordenadoria Geral de Pesquisa – CGP**  
**Termo de Assentimento Livre e Esclarecido**

Você está sendo convidado para participar da pesquisa (Hipomineralização molar-incisivo em gêmeos mono e dizigóticos). Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber se seus dentes são afetados pela alteração. As crianças que irão participar dessa pesquisa têm entre 8 e 15 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu não terá nenhum problema se desistir.

A pesquisa será feita na escola em que você estuda, onde as crianças serão avaliadas clinicamente. Para isso, serão usados espelho bucal, sonda preconizada pela OMS pinça clínica, gaze e roletes de algodão estéreis. O uso deles é considerado seguro e indolor, não causando risco ou prejuízo. Caso aconteça algo errado, você pode nos procurar. Pesquisadora Responsável: Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima. Telefone para contato (inclusive ligações a cobrar): (86) 9964 1710.

Caso você participe, terá como benefício orientação de higiene bucal, recebimento de kit para higiene bucal e aplicação tópica de flúor. Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, pois não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der.

Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar.

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa “Hipomineralização Molar-Incisivo em gêmeos mono e dizigóticos”, que tem o objetivo avaliar como são os dentes afetados pela alteração. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento, li e concordo em participar da pesquisa.

Teresina, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do menor

## APÊNDICE 5

### FORMULÁRIO SOCIOECONÔMICO DEMOGRÁFICO E CONDIÇÕES DE SAÚDE

Olá! Precisamos da sua ajuda para o preenchimento deste formulário. As informações são muito importantes para o nosso trabalho para avaliar as condições de saúde da sua criança. Não existem respostas certas ou erradas. Após preencher pedimos que entregue este formulário para o(a) professor(a) de seu filho até \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_. Muito obrigada pela sua participação!

No. \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da criança: \_\_\_\_\_

Data de nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Escola da criança \_\_\_\_\_

Quem está respondendo este questionário? 1. ( ) Mãe 2. ( ) Pai 3. Outro  
(Quem?) \_\_\_\_\_

Idade: \_\_\_\_\_

Endereço: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

Marque um "X" na resposta:

1. Gênero: 1. ( ) Masculino 2. ( ) Feminino

2. Idade : 1. ( ) 08 anos 2. ( ) 09 anos 3. ( ) 10 anos 4. ( ) 11 anos 5. ( ) 12 anos  
6. ( ) 13 anos 7. ( ) 14 anos 8. ( ) 15 anos

3. Qual a renda familiar (salários mínimos) Renda familiar (quantos salários mínimos?)  
(Considerando 1 salário mínimo (SM) igual a R\$724,00)

1. ( ) Menos de 1 SM 2. ( ) 1 SM 3. ( ) 2SM 4. ( ) 3SM 5. ( ) 4 SM  
6. ( ) 5SM 7. ( ) 6 SM 8. ( ) 7SM 9. ( ) 8SM 10. ( ) 9SM 11. ( ) ≥10SM

4. Qual a escolaridade da mãe?

1. ( ) não estudou 2. ( ) 1ª. a 4ª. série incompleta 3. ( ) 1ª. a 4ª. série completa  
4. ( ) 5ª. a 8ª. série incompleta 5. ( ) 5ª. a 8ª. série completa 6. ( ) 1º. ao 3º. ano  
científico incompleto 7. ( ) 1º. ao 3º. ano científico completo 8. ( ) Ensino superior  
incompleto 9. ( ) Ensino superior completo

5. Qual a escolaridade do pai?

1. ( ) não estudou 2. ( ) 1ª. a 4ª. série incompleta 3. ( ) 1ª. a 4ª. série completa  
4. ( ) 5ª. a 8ª. série incompleta 5. ( ) 5ª. a 8ª. série completa 6. ( ) 1º. ao 3º. ano  
científico incompleto 7. ( ) 1º. ao 3º. ano científico completo 8. ( ) Ensino superior  
incompleto 9. ( ) Ensino superior completo



6. Houve episódios de febre e/ou infecção no durante a gestação da criança:

1. ( ) Sim 2. ( ) Não

7. Durante a gravidez desta criança você teve alguma dessas complicações ou patologias:

1. ( ) Não 2.( ) Infecção do trato urinário 3.( ) Diabetes gestacional 4. ( ) Hipertensão gestacional (pressão alta) 5.( ) Descolamento prematuro de placenta (antes do parto) 6. ( ) Hemorragia durante a gestação (sangramento) 7.( )Pré-Eclampsia 8. ( ) Eclampsia 9. ( ) Desproporção céfalo-pélvica (Cabeça do bebê maior que deveria ser)

10. O nascimento desta criança foi:

1. ( ) De acordo com a data provável do parto 2. ( ) Antes da data provável do parto 3. ( ) Depois da data provável do parto

11. Peso ao nascer: \_\_\_\_\_

12. Aconteceram algumas dessas complicações durante o parto desta criança:

1. ( ) Hipóxia (diminuição ou ausência do oxigênio) 2. ( ) Parto cesariano 3. ( ) Parto prolongado 4. ( ) Dificuldades respiratórias 5.( ) Necessidade de incubadora 6. ( ) Nenhuma complicação

13. Durante os três primeiros anos de vida desta criança ele teve alguma das doenças (patologias) abaixo relacionadas:

0. ( ) Nenhuma das doenças 1. ( ) Diarréia/ desidratação 2. ( ) Varicela/catapora  
3. ( ) Pneumonia 4.( ) Asma 5. ( ) Bronquite 6.( ) Sinusite  
7. ( ) Distúrbios renais 8.( ) Rinite 9. ( ) Febre Alta  
10.( ) Inflamação do ouvido 11.( ) Desnutrição 12. ( ) Outra \_\_\_\_\_

14. Durante os 3 primeiros anos de vida desta criança ele foi submetido a algum tratamento cirúrgico: 1. ( ) Sim 2. ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

Tipo de anestesia: 0. ( ) Não 1. ( ) Geral 2. ( ) Local

15. Fez uso de antibióticos durante os 03 primeiros anos de vida?

1. ( ) Sim 2. ( ) Não Qual? \_\_\_\_\_

## APÊNDICE 6

### FICHA CLÍNICA

No. \_\_\_\_\_ Data exame \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Nome da criança: \_\_\_\_\_

Nome da escola: \_\_\_\_\_

Idade da criança (em anos): \_\_\_\_\_

1. Qual série você está estudando: \_\_\_\_\_

2. Em que tipo de escola você estuda:

1. ( ) Escola municipal    2. ( ) Escola estadual    3. ( ) Escola particular

**MIH** 1.( ) Sim 2.( ) Não

- Dentes com MIH 1. ( ) Só molar 2. ( ) Molar e incisivo 3. ( ) Não

- Número de dentes com MIH \_\_\_\_\_; - Número de incisivos com MIH \_\_\_\_\_;

- Número de molares com MIH \_\_\_\_\_.

#### SINAIS DA MIH

17	16	15/55	14/54	13/53	12/52	11/51	21/61	22/62	23/63	24/64	25/65	26	27
47	46	45/85	44/84	43/83	42/82	41/81	31/71	32/72	33/73	34/74	35/75	36	37

(0) Sem sinal de MIH; (1) opacidade demarcada; (2) desintegração de esmalte pós-erupção; (3) restaurações atípicas (nas margens da restauração verifica-se alteração da opacidade); (4) ausência de primeiros molares permanentes em dentições com baixa atividade de cárie associados aos outros fatores mencionados

**ANEXO 1**

UNIVERSIDADE FEDERAL DO  
PIAUÍ - UFPI

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** Hipomineralização Molar-Incisivo em gêmeos uni e bivitelinos

**Pesquisador:** Marina de Deus Moura de Lima

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 32189314.3.0000.5214

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DO PIAUÍ

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 742.346

**Data da Relatoria:** 17/07/2014

**Apresentação do Projeto:**

O protocolo de pesquisa trata-se da hipomineralização de molares e incisivos (HMI) corresponde a defeito de desenvolvimento do esmalte dentário de origem sistêmica que afeta entre 1 e 4 primeiros molares permanentes, frequentemente associado com alterações nos incisivos permanentes. A prevalência de HMI relatada na literatura varia entre 2,4 a 24,9%.

**Objetivo da Pesquisa:**

Avaliar a presença da Hipomineralização molar-incisivo (HMI) em gêmeos de Teresina-PI.

Realizar o diagnóstico de HMI em gêmeos; Analisar as variáveis sócioeconômico-demográficas e história médica de gêmeos com e sem HMI; Comparar concordâncias entre monozigóticos e dizigóticos para explorar os possíveis papéis da genética e influências ambientais sobre HMI.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Riscos: O presente projeto não expõe os participantes a riscos, mas talvez os

participantes sintam-se incomodados da realização do exame clínico bucal. Os responsáveis pelos indivíduos terão livre arbítrio para aceitar ou não que seus filhos participem da pesquisa, desta forma, a maior dificuldade a ser encontrada diz respeito à inclusão dos pacientes.

Benefícios: Os participantes da pesquisa receberão orientações de saúde bucal, kit de higiene bucal e aplicação tópica de flúor.

#### **Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

A pesquisa é relevante, a população do estudo será constituída por gêmeos com, matriculados em instituições públicas e particulares do município de Teresina-PI, a fim de analisar características de gêmeos mono e dizigotos com e sem hipomíneralização molar-incisivo pode determinar as possíveis influências de fatores genéticos e ambientais no desenvolvimento desta alteração.

#### **Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Termos anexados ao protocolo de pesquisa.

#### **Recomendações:**

Sem recomendação.

#### **Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O protocolo de pesquisa está apto para ser executado.

#### **Situação do Parecer:**

Aprovado

#### **Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

#### **Considerações Finais a critério do CEP:**

## ANEXO 2

### Author Guidelines

**The *Journal of Dental Research (JDR)* adheres to the CSE (8th Edition) editorial style. All submitted manuscripts should be formatted in this style**

The *Journal of Dental Research (JDR)* is a peer-reviewed scientific journal dedicated to the dissemination of new knowledge and information on all science relevant to dentistry and to the oral cavity and associated structures in health and disease. The *Journal of Dental Research's* primary readership consists of oral, dental and craniofacial researchers, clinical scientists, hard-tissue scientists, dentists, dental educators, and oral and dental policy-makers. The *Journal* is published monthly, allowing for frequent dissemination of its leading content. The *Journal of Dental Research* also offers OnlineFirst, by which forthcoming articles are published online before they are scheduled to appear in print.

Authors of all types of articles should be aware of the following guidelines when submitting to JDR.

### ONLINE SUBMISSION

Submissions to the *Journal of Dental Research* are only accepted for consideration via the SAGETrack online manuscript submission site at <http://mc.manuscriptcentral.com/jdr>. Authors who do not have an active account within the system are required to create a new account by clicking, "Create Account," on the log-in page. The system will prompt the authors through a step by step process to create their account. Once created authors can submit their manuscripts by entering their "Author Center" and clicking the button by "Click Here to Submit a New Manuscript."

If any difficulty is encountered at anytime during the account creation or submission process, authors are encouraged to contact the *Journal of Dental Research* Publications Coordinator, Kourtney Skinner, at [kskinner@iadr.org](mailto:kskinner@iadr.org)

### MANUSCRIPT REQUIREMENTS BY TYPE

The *Journal of Dental Research* accepts the following types of manuscripts for consideration:

**Original Research Reports:** These manuscripts are based on clinical, biological, and biomaterials and bioengineering subject matter. Manuscripts submitted as research reports have a limit of 3,200 words (including introduction, materials, methods results, discussion and; excluding abstracts, acknowledgments, figure legends and references); a total of 5 figures or tables; 40 references; and must contain a 300 word abstract.

**Letters to the Editor\*:** Letters must include evidence to support a position about the scientific or editorial content of the *JDR*. Manuscripts submitted as a letter to editor have a limit of 250 words. No figures or tables are permitted. Letters on published articles must be submitted within 3 months of the article's print publication date.

**Guest Editorials\*:** A clear and substantiated position on issues of interest to the readership community can be considered for this manuscript type. Guest Editorials are limited to 1,000 words. No figures or tables are permitted.

**Discovery!:** Essays that explore seminal events and creative advances in the development of dental research are considered for the “Discovery!” section of the journal. Manuscripts submitted for “Discovery!” have a limit of 2,500 words and a total of 2 figures or tables. Manuscripts are to be submitted by invitation only.

**Critical Reviews in Oral Biology & Medicine:** These manuscripts should summarize information that is well known and emphasize recent developments over the last three years with a prominent focus on critical issues and concepts that add a sense of excitement to the topic being discussed. Manuscripts are to be submitted by invitation only. Authors interested in submitting to this section must contact the Editor of *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, Dr. Dana Graves, at [dgraves@iadr.org](mailto:dgraves@iadr.org) for submission approval and instructions. Manuscripts submitted as Critical Reviews have a limit of 4,000 words; a total of 6 figures or tables; 60 references; and must contain a 300 word abstract.

**Additional Instructions for Critical Reviews:**

-It is important to include several illustrations or diagrams to enhance clarity. Manuscripts that lack figures or diagrams typically receive a low priority score.

-Summarize important concepts in tables or flow charts or show critical data in the form of figures. NOTE: authors will need to obtain permission to reproduce a previously published figure or table.

-Due to the broad readership, abbreviations commonly recognized in one field may not be readily apparent to those in a different field. Keep abbreviation use to a minimum.

-The cover page, abstract, text, summary, figure legends, and tables should be combined into a single Word document. Figures should be submitted as a separate document.

**-To view examples of recent Critical Reviews in the Journal, please click the following links:** <http://jdr.iadrjournals.org/cgi/content/full/86/9/800> or <http://jdr.iadrjournals.org/cgi/content/full/85/7/584>

**\*Brief responses to Letters to the Editor or Guest Editorials will be solicited for concurrent publication.**

**Clinical Reviews (formerly Concise Reviews):** These manuscripts are generally systematic reviews of topics of high clinical relevance to oral, dental and craniofacial research. Meta-analyses should be considered only when sufficient numbers of studies are available. Manuscripts that include investigations of limited study quality of under- studied areas are typically not acceptable as topics for a clinical review. Although some systematic reviews may be well done, those that receive highest scientific priority will only be considered given the very limited space allowed for these reviews in the journal. Manuscripts submitted as Clinical Reviews have a strict limit of 4,000 words (including introduction, materials, methods results, discussion and; excluding abstracts , acknowledgments, figure legends and references); a total of 6 figures or tables; up to a maximum of 60 references; and must contain a 300 word abstract. Manuscripts above the 4,000 word/6 figure or table limit may use supplemental appendices for other supporting information that would be available online only.

**Additional Instructions for Clinical Reviews:**

-It is important to include illustrations or diagrams to enhance clarity. Manuscripts that lack figures or diagrams typically receive a low priority score.

-Summarize important concepts in tables or flow charts or show critical data in the form of figures. NOTE: authors will need to obtain permission to reproduce a previously published figure or table.

-Due to the broad readership, abbreviations commonly recognized in one field may not be readily apparent to those in a different field. Keep abbreviation use to a minimum.

-The cover page, abstract, text, summary, figure legends, and table(s) should be combined into a single Word document. Figures should be submitted as a separate document.

-To view examples of recent Clinical Reviews in the Journal, please click the following links: <http://jdr.sagepub.com/content/90/3/304.full.pdf+html>

or <http://jdr.sagepub.com/content/90/5/573.full.pdf+html>

All submissions must include a title page and be accompanied by a cover letter and list of suggested reviewers. Cover letters should certify the research is original, not under publication consideration elsewhere, and free of conflict of interest. Title pages should include: abstract word count, total word count (Abstract to Acknowledgments), total number of tables/figures, number of references, and a minimum of 6 keywords. Keywords cannot be words that have been included in the manuscript title. Key words should be selected from Medical Subject Headings (MeSH) to be used for indexing of articles. See: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> for information on the selection of key words.

Please submit the names and email addresses of four preferred reviewers when prompted by the SAGETrack system. Preferred reviewers cannot be colleagues at the contributors' institution or present or former collaborators.

## TITLES

Titles can consist of a maximum of 75 characters (including spaces). Titles do not normally include numbers, acronyms, abbreviations or punctuation. The title should include sufficient detail for indexing purposes but be general enough for readers outside the field to appreciate what the paper is about.

## ACKNOWLEDGMENTS

Authors are required to report all sources of support for their project or study, including but not limited to: grant funds, commercial sources, funds from a contributors' institution. Do not refer to a study being "partially funded by the cited sources." Consultancies and funds paid directly to

investigators must also be listed. Authors are required to specify during the submission process if their paper received funding from NIH, NIDCR, or any other NIH Institute or Center and

provide the grant number. To comply with the NIH Public Access Mandate, for qualifying NIH-

funded papers, the *Journal of Dental Research* will deposit the final, copyedited paper to

PubMed Central on behalf of the authors.

Any perceived or actual conflicts of interest need to be identified in the acknowledgments section. The *JDR* abides by the International Committee of Medical Journal Editors guidelines for the Ethical Considerations in the Conduct and Report of Research

(<http://www.icmje.org>). Authors are requested to include this

information in the acknowledgments section and the corresponding author must confirm that all co-authors have reported any potential conflicts.

## FIGURE AND TABLE REQUIREMENTS

These guidelines are intended to aid authors in providing figures that will reproduce well in both print and online media. Submitting digital image files that conform to these guidelines will prevent delays in the review and publication processes, and maximize the published quality of your figures.

### Figure Types

JDR figures can fall into one of three categories: **Continuous-tone images**, **Line-art images**, and **Combination images**. Each image type has specific requirements in terms of the resolution needed for publication and the file types best suited for the figure. See the following panels for examples and requirements.

### Resolution

In order for a figure to be used in publication, its Digital Image File must have the required resolution when it is created. The resolution cannot be raised *after* the original image is made. Attempting to do so (for example, with Adobe Photoshop's® "*Image Size*" command) results in the addition of artificial pixels that distort the image and lower its sharpness. The figures on the right show an example of this reduced sharpness.

### Fonts

Limit fonts used in any figure to Times, Times New Roman, Arial, Frutiger, and Sabon. Other fonts cannot be guaranteed to reproduce properly.

Files containing figures and tables should be clearly labeled to indicate their placement in the text or appendix. Tables should be viewable in a portrait view. Tables that are created in a landscape view are more suitable for an appendix.

If the online version is in color and the printed version in black and white, please submit separate files for each version. Figures should be identical except in color or grayscale. The cost of color figures in the print version will be borne by the authors. Rates for color reproduction are

\$300 per initial page of color and \$150 for each additional page of color. However, there are no charges for figures and diagrams printed in black and white. Color figures may be included in the online version of *JDR* with no extra charges.

## REFERENCES

The *Journal of Dental Research (JDR)* adheres to the CSE (8th Edition) editorial style. All submitted manuscripts should be formatted in this style: <http://www.scientificstyleandformat.org/Tools/SSF-Citation-Quick-Guide.html>.

## SUPPLEMENTAL FILES

Additional supporting data may be referenced as a supplemental appendix for publication online only. All supplemental appendix files must be submitted with the manuscript for review. Supplementary files will be subjected to peer-review alongside the article.



Supplementary files will be uploaded as supplied. They will not be checked for accuracy, copyedited, typeset or proofread. The responsibility for scientific accuracy and file functionality remains with the authors. A disclaimer will be displayed to this effect with any supplementary material published. Supplemental files may include additional figures or tables that exceed the Journal's limit. Material intended for the supplemental appendix must have "supplemental" or "appendix" in the file name upon upload. When formatting your supplemental files, please follow these instructions:

- Authors should provide a single Word file with all Appendix content. Figures can be copied in or supplied separately.
- The Appendix should include the title of the article and all authors. Page numbers are recommended.
- Figures and Tables should be labeled Appendix Figure/Table 1, Appendix Figure/Table 2, etc. Avoid labeling as S1, S2, and so forth.
- All table footnotes and figure legends should be included.
- Preferably, authors shouldn't label separate parts as "Appendix 1", "Appendix 2", etc.; just use section heads as in a regular article.

**Language Editing:** Manuscripts submitted for publication consideration should be written in English. Prior to submission, if a manuscript would benefit from professional editing, authors may consider using a language-editing service. Suggestions for this type of service can be found at [www.iadr.org/EditingServices](http://www.iadr.org/EditingServices). The *Journal of Dental Research* does not take responsibility for, or endorse these services, and their use has no bearing on acceptance of a manuscript for publication.

## **GENERAL INFORMATION FOR AUTHORS SUBMITTING A MANUSCRIPT**

### **PRIOR PUBLICATION**

Manuscripts submitted to the *Journal of Dental Research* are accepted for consideration giving the understanding that it contains original material that has not been submitted for publication or has been previously published elsewhere. Any form of publication other than an abstract only constitutes prior publication.

### **ICMJE COMPLIANCE STATEMENT**

Manuscript submission guidelines for the *Journal of Dental Research* follow the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" set forth by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE). For additional information please visit the ICMJE web site at <http://www.icmje.org/>.

### **CONSORT 2010 CHECKLIST COMPLETION RANDOMIZED CLINICAL TRIALS POLICY**

Manuscripts reporting a randomized clinical trial are required to follow the CONSORT guidelines. The Journal requires authors of pre-clinical animal studies submit with their manuscript the Animal Research: Reporting In Vivo Experiments (ARRIVE) guidelines. Authors of human observations studies in epidemiology are required to

review and submit a STROBE statement. When uploaded to the SAGETrack system, any checklists completed by authors should be given a supplementary file designation. Authors who have completed the ARRIVE guidelines or STROBE checklist should include as the last sentence in the Methods section a sentence stating compliance with the appropriate guidelines/checklist. Additional guidance on compliance with various research guidelines can be found on the Guideline Information - Enhancing the Quality and Transparency of Health Research: [www.equator-network.org](http://www.equator-network.org).

The CONSORT checklist can be downloaded from:  
[mc.manuscriptcentral.com/societyimages/jdr/CONSORT+2010+checklist%5b1%5d.doc](http://mc.manuscriptcentral.com/societyimages/jdr/CONSORT+2010+checklist%5b1%5d.doc)

The ARRIVE guidelines can be found here:  
[www.nc3rs.org.uk/downloaddoc.asp?id=1206&page=1357&skin=0](http://www.nc3rs.org.uk/downloaddoc.asp?id=1206&page=1357&skin=0)

The STROBE checklists can be found here:  
[www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home](http://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-home)

The *Journal of Dental Research* requires authors to register their clinical trials in a public trials registry. Authors of manuscripts describing such studies are asked to submit the name of the registry and the study registration number prior to publication. Authors are asked to include

their clinical trial registration number at the end of their abstracts. In accordance with the

aforementioned “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals,”

clinical trials will only be considered for publication if they are registered.

### **INSTITUTIONAL REVIEW BOARD AND WRITTEN INFORMED CONSENT**

For protocols involving the use of human subjects, authors should indicate in their Methods section that subjects’ rights have been protected by an appropriate Institutional Review Board and written informed consent was granted from all subjects. When laboratory animals are used, indicate the level of institutional review and assurance that the protocol ensured humane practices.

### **PUBLIC GENE DATA**

Prior to submission, the *Journal of Dental Research* asks that novel gene sequences be deposited in a public database and the accession number provided to the Journal. Authors may want to

use the following Journal approved databases:

GenBank: [www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/submit.html](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/submit.html)

EMBL: [www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html](http://www.ebi.ac.uk/embl/Submission/index.html)

DDBJ: [www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html](http://www.ddbj.nig.ac.jp/index-e.html) .

Manuscript submissions including microarray data should include the information recommended by the MIAME guidelines in their submission, and/or identify the submission details for the experiments details to one of the publicly available databases such as Array Express or GEO. Information on MIAME, Array Express and GEO can be found by clicking on the corresponding links below:

MIAME: [www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame.html](http://www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame.html)

ArrayExpress: [www.ebi.ac.uk/arrayexpress](http://www.ebi.ac.uk/arrayexpress)

GEO: [www.ncbi.nlm.nih.gov/geo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo)

## OPEN ACCESS COMPLIANCE STATEMENT

Effective April 7, 2008 the National Institutes of Health (NIH) Revised Policy on Enhancing Public Access to Archived Publications Resulting from NIH-Funded Research (Public Access Policy) requires all studies funded by NIH to submit or have submitted for them their final peer-reviewed manuscript upon acceptance for publication to the National Library of Medicine's PubMed Central (PMC) to be made publicly available no later than 12 months after the official date of publication. Only final, copyedited manuscripts are uploaded.

Manuscripts by authors whose work is funded by the Wellcome Trust will be released from access control immediately upon publication. Members of the IADR/AADR will be invoiced

\$3,800; non-Members will be billed \$4,300 for this immediate access. No separate page or color charges will be assessed.

Authors are required to specify during the submission process if their paper received funding from NIH or NIDCR and provide the grant number.

The *Journal of Dental Research* will deposit final, copyedited papers to PubMed Central on behalf of the authors.

## DEFINITION OF CONTRIBUTORSHIP IN JDR

As stated in the Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals, put forth by the ICMJE, the *Journal* considers the following as an accurate definition of contributorship:

### Contributors Listed in Acknowledgments

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgments section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chairperson who provided only general support. Editors should ask corresponding authors to declare whether

they had assistance with study design, data collection, data analysis, or manuscript preparation.

If such assistance was available, the authors should disclose the identity of the individuals who provided this assistance and the entity that supported it in the published article. Financial and material support should also be acknowledged.

Groups of persons who have contributed materially to the paper but whose contributions do not justify authorship may be listed under such headings as “clinical investigators” or “participating investigators,” and their function or contribution should be described—for example, “served as scientific advisors,” “critically reviewed the study proposal,” “collected data,” or “provided and cared for study patients.” Because readers may infer their endorsement of the data and conclusions, these persons must give written permission to be acknowledged.

## CONTRIBUTOR FORMS

All rights to manuscripts will be transferred to the *Journal of Dental Research* upon submission. Submission of a manuscript will constitute each author's agreement that

the Journal holds all propriety rights in the manuscript submitted, including all copyrights. Upon acceptance, the corresponding author will be asked to sign a formal transfer of copyright. Only the corresponding author is required to complete a contributor form unless any co-authors are work-for-hire or government employees. If co-authors fall into either of these categories, the corresponding author should contact the editorial office at [jdr@iadr.org](mailto:jdr@iadr.org) for additional instruction.

Please note that the *Journal of Dental Research* secures completed contributor forms electronically via the SAGETrack online submission and review system.

Without the completion of the contributor form for all co-authors listed, accepted manuscripts cannot continue into production, delaying publication.

### **CHARGES ASSOCIATED WITH PUBLICATION Page Charges**

There is a charge of \$40 (U.S.) for every printed page in the *Journal of Dental Research*. You will receive an invoice with your page proofs.

### **Color Figure Charges**

The cost of color figures in the print version will be borne by the authors. Rates for color reproduction are \$300 per initial page of color and \$150 for each additional page of color. However, there are no charges for figures and diagrams printed in black and white. Color figures may be included in the online version of *JDR* with no extra charges.

### **Reprint Charges**

Reprints can be ordered for material printed in the *Journal of Dental Research* and online only appendices. Quantities of reprints can be purchased with the reprint order form sent with page proofs to the contributors. Pre-payment is required for reprints. Visa, MasterCard, American Express and check are all acceptable forms of payment. Authors must pay for color figures in reprints. Reprints will be mailed from 6 to 8 weeks after the article appears in the *Journal*. To contact SAGE for additional information or to order reprints, visit the SAGE site at [www.sagepub.com/journalsReprints.nav](http://www.sagepub.com/journalsReprints.nav).