



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

**LARA CARVALHO COSTA**

**Associação entre aleitamento materno e hipomineralização molar-  
incisivo – Revisão Sistemática e Metanálise**

Teresina - 2023

**LARA CARVALHO COSTA**

**Associação entre aleitamento materno e hipomineralização molar-incisivo –  
Revisão Sistemática e Metanálise**

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

Área de Concentração: Ciências Odontológicas

Linha de Pesquisa: Epidemiologia, etiologia e controle de doenças bucais

Orientadora: Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Co-orientador: Prof. Dr. Francisco Wilker Mustafá Gomes Muniz

FOLHA DE APROVAÇÃO

**LARA CARVALHO COSTA**

**Associação entre aleitamento materno e hipomineralização molar-incisivo –  
Revisão Sistemática e Metanálise**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí - UFPI, na área de Ciências Odontológicas, linha de pesquisa Epidemiologia, etiologia e controle de doenças bucais, como requisito obrigatório para obtenção do título de Mestre em Odontologia

Orientadora Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima

Aprovada em \_\_\_\_\_

**COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Profa. Dra. Marina de Deus Moura de Lima  
Orientadora

---

Profa. Dra. Ana Paula Pires dos Santos  
1º Examinador

---

Prof. Dr. Marco Aurélio Benini Paschoal  
2º Examinador

---

Profa. Dra. Lúcia de Fátima Almeida de Deus Moura  
Membro suplente

## AGRADECIMENTOS

Esse é o resultado de dois anos de dedicação e determinação. Portanto, me incluo nos agradecimentos, mas não isoladamente. Várias pessoas me fizeram chegar até esse momento.

Em primeiro lugar, Deus, por me proporcionar saúde, disposição e sabedoria para fazer as escolhas certas e poder chegar até o fim desse percurso.

Aos meus pais, Jair e Irenilza, que nunca mediram esforços para que eu pudesse realizar meus sonhos. Por todo amor, cuidado e educação que me deram ao longo dos anos. Minha gratidão eterna.

Aos meus irmãos, Kayck e Lohana, que ainda não entendem a grandiosidade desse momento, mas que são meu alicerce, minha força e meu porto-seguro.

Ao meu namorado, Pedro, por toda paciência, cuidado e compreensão ao longo dessa caminhada. Obrigada por me ouvir, me aconselhar e me incentivar. Deus sabia que eu precisava de você para tornar esse momento da minha vida mais leve.

À minha orientadora, Marina, por ter me escolhido como orientanda de PIBIC. Minha admiração e respeito por você começaram lá atrás e vão permanecer até a eternidade. Toda minha gratidão pela orientação exemplar, paciência e por tudo que me ensinou ao longo desses cinco anos de convivência.

Aos meus amigos, Bruno, Bia, Mariely, Santiago e Amanda por todo apoio, incentivo, momentos de descontração e boas risadas. Vocês tornam minha vida mais leve e divertida.

Às minhas amigas de graduação/mestrado, Suzi, Suzana e Carol, por dividirem comigo as experiências, lamentos e conquistas. Essa trajetória não foi fácil, mas certamente não foi tão difícil quanto seria sem vocês.

Ao meu parceiro de pesquisa, Ronney, por me socorrer em diversos momentos. Essa certamente foi uma experiência desafiadora para nós dois, mas que foi atenuada por ter comigo alguém tão tranquilo e atencioso. Gratidão por tudo!

Ao meu co-orientador, Wilker, por toda disposição e suporte que nos deu para que esse trabalho pudesse ser realizado.

Às professoras da Odontopediatria/Clínica Infantil, Teresinha e Lúcia, por todos os ensinamentos como aluna de graduação, e agora como mestranda. Ao lado da minha orientadora, forneceram o espelho da docente que pretendo ser um dia.

Às queridas funcionárias das clínicas da UFPI, Ana, Adelene e Adriana, vocês são luz. Pessoas maravilhosas que cruzam nossos caminhos e tornam tudo mais fácil.

Aos meus colegas de turma e aos demais bolsistas por todo companheirismo e palavras de incentivo e conforto.

A todo o corpo docente do PPGO pelos conhecimentos compartilhados e às professoras Marcoeli e Cacilda pela dedicação frente a coordenação do programa.

A todos, meu muito obrigada.

## RESUMO

**Introdução:** A Hipomineralização molar-incisivo (HMI) é um defeito qualitativo de desenvolvimento do esmalte dentário que acomete primeiros molares permanentes e pode afetar os incisivos. A etiologia da condição é multifatorial, com influência de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais. A associação entre HMI e aleitamento materno tem sido investigada, porém os resultados são divergentes. **Objetivo:** Determinar a associação entre aleitamento materno e presença de HMI por meio de revisão sistemática da literatura. **Material e método:** O projeto de pesquisa seguiu as diretrizes do PRISMA e foi registrado no PROSPERO (CRD42022320706). Foi realizada busca nas bases de dados MEDLINE-Pubmed, Scopus, Embase e Web of Science, além de busca manual na lista de referências dos estudos incluídos e nas publicações recentes de revistas relevantes para o tema. Pesquisa de literatura cinzenta foi realizada no Google Acadêmico® e OpenGrey. Foram considerados elegíveis os estudos observacionais que investigaram a associação entre HMI e aleitamento materno e excluídos aqueles sem grupo de comparação, que não distinguiram HMI de outros defeitos de desenvolvimento do esmalte ou que tinham dados incompletos. O risco de viés dos estudos foi avaliado utilizando a escala JBI Critical Appraisal para estudos transversais e a escala de Avaliação de Qualidade Newcastle-Ottawa para casos-controle e coorte. Metanálise foi realizada quando pelo menos dois estudos utilizaram o mesmo registro para aleitamento materno utilizando o software RevMan®. Análise do viés de publicação foi realizada para cada metanálise utilizando o software RStudio. A certeza da evidência foi avaliada utilizando os critérios de classificação do GRADE. **Resultados:** Foram identificados 2593 estudos potencialmente elegíveis, dos quais 39 foram incluídos. Cinco estudos foram resgatados por meio da busca manual e de literatura cinzenta, totalizando 44 estudos incluídos. Foram realizadas três metanálises: 'aleitamento materno – presença ou ausência', 'aleitamento materno menor ou maior que 6 meses' e 'aleitamento materno menor ou maior que 12 meses'. Crianças que não receberam aleitamento materno apresentaram 56% mais chance de desenvolver HMI (RC= 1,56; IC 95%= 1,16 – 2,10). Não foi encontrada associação entre tempo de aleitamento materno maior ou menor que seis meses (RC= 1,32; IC 95%= 0,91 – 1,91) ou menor ou maior que 12 meses (RC= 1,20; IC 95%= 0,74 – 1,93) e HMI. Não houve viés de publicação em nenhuma das análises realizadas: 'aleitamento materno – presença ou ausência' (t =0,2; df= 8; p= 0,8388), 'aleitamento materno menor ou maior que 6 meses' (t= 0,12; df= 10; p= 0,9048) e 'aleitamento materno menor ou maior que 12 meses' (t= 0,03; df= 9; p= 0,9782). A certeza da evidência foi considerada muito baixa para todas as metanálises. **Conclusão:** Aleitamento materno foi associado a menor ocorrência de HMI, porém o tempo de aleitamento não foi relacionado ao defeito.

**Palavras-chave:** Hipomineralização molar-incisivo; defeito de esmalte; amamentação; aleitamento materno.

## ABSTRACT

**Introduction:** Molar-incisor hypomineralization (MIH) is a qualitative defect in the development of dental enamel that affects first permanent molars and can affect the incisors. The etiology of the condition is multifactorial, with the influence of genetic, epigenetic and environmental factors. The association between MIH and breastfeeding has been investigated, but the results are divergent. **Aim:** To determine the association between breastfeeding and the presence of MIH through a systematic review of the literature. **Material and method:** The research project followed the PRISMA guidelines and was registered in PROSPERO (CRD42022320706). A search was carried out in the MEDLINE-Pubmed, Scopus, Embase and Web of Science databases, in addition to a manual search in the list of references of the included studies and in recent publications of journals relevant to the topic. Gray literature search was performed in Google Scholar® and OpenGrey. Observational studies that investigated the association between MIH and breastfeeding were eligible, and those without a comparison group, which did not distinguish MIH from other enamel development defects, or which had incomplete data, were excluded. Risk of study bias was assessed using the JBI Critical Appraisal scale for cross-sectional studies and the Newcastle-Ottawa Quality Assessment scale for case-control and cohort studies. Meta-analysis was performed when at least two studies used the same registry for breastfeeding using the RevMan® software. Analysis of publication bias was performed for each meta-analysis using the RStudio software. The certainty of the evidence was assessed using the GRADE grading criteria. **Results:** 2593 potentially eligible studies were identified, of which 39 were included. Five studies were retrieved through manual search and gray literature, so 44 studies were included. Three meta-analyses were performed: 'breastfeeding yes or no', 'breastfeeding less than or longer than 6 months' and 'breastfeeding less than or longer than 12 months'. Children who were not breastfed were 56% more likely to develop MIH (OR= 1.56; CI 95%= 1.16 – 2.10). No association was found between breastfeeding duration longer or shorter than six months (OR= 1.32; CI 95%= 0.91 – 1.91) or shorter or longer than 12 months (PR= 1.20; CI 95% = 0.74 – 1.93) and HMI. There was no publication bias in any of the analyses: 'breastfeeding yes or no' (t =0.21; df= 8; p= 0.8388), 'breastfeeding for less or more than 6 months' (t= 0.12; df= 10; p= 0.9048), and 'breastfeeding for less than or more than 12 months' (t= 0.03; df= 9; p= 0.9782). The certainty of the evidence was considered very low for all meta-analyses. **Conclusion:** Breastfeeding was associated with a lower occurrence of MIH, but the duration of breastfeeding was not related to the defect.

**Keywords:** Molar-incisor hypomineralization; enamel defect; breast-feeding; breastfeeding.

## SUMÁRIO

	p.
REVISÃO DE LITERATURA.....	8
RESUMO.....	30
1. INTRODUÇÃO.....	31
2. MATERIAL E MÉTODO .....	32
3. RESULTADOS.....	37
4. DISCUSSÃO.....	51
5. CONCLUSÃO.....	55
6. REFERÊNCIAS.....	56
APÊNDICE 1.....	63
ANEXO 1.....	65
ANEXO 2.....	68
ANEXO 3.....	60
ANEXO 4.....	70
ANEXO 5.....	74
ANEXO 6.....	76



## REVISÃO DA LITERATURA

Foi realizada pesquisa bibliográfica na base de dados PubMed. Os descritores “molar incisor hypomineralization” OR “molar incisor hypomineralisation” AND “etiology” OR “breastfeeding” foram utilizados na busca. Os artigos foram selecionados a partir da leitura do título e do resumo. Os resumos estão organizados em ordem cronológica com objetivo de facilitar a leitura em conformidade com as normas do Programa de Pós-graduação em Odontologia da UFPI.

Em 1996, Alalusua *et al.* investigaram a associação entre aleitamento materno e hipomineralizações de esmalte presentes em primeiros molares permanentes. Duas amostras foram investigadas. A primeira composta por 80 escolares com idade entre sete e oito anos, nascidas em Vantaa, Finlândia. A segunda constituída por 97 crianças de 12 anos de idade, nascidas no Hospital Universitário de Helsinque, Finlândia, e que faziam parte de um estudo de acompanhamento nutricional de mães e seus bebês. As crianças de ambas as amostras receberam suplementação de flúor e de vitaminas A e D. As mães da primeira amostra não receberam nenhum tipo de suplementação, enquanto as da segunda fizeram uso de suplementos vitamínico e férrico durante a lactação. Em ambas as amostras, crianças com a hipomineralização de esmalte realizaram aleitamento materno por mais tempo que aquelas do grupo controle. Suplementos vitamínicos durante a lactação não influenciaram na presença ou ausência de defeitos. Os autores concluíram que aleitamento materno prolongado aumentou a ocorrência de hipomineralizações dentárias.

Jalevik *et al.* (2001) realizaram um estudo transversal a fim de investigar possíveis fatores etiológicos para HMI. Foram incluídas 516 crianças suecas com idade média de 8,3 anos. Os autores utilizaram o índice DDE modificado para diagnóstico da condição. Não houve associação entre aleitamento materno e HMI, enquanto que doenças da infância, principalmente problemas respiratórios, foram associados ao defeito.

Em um estudo caso-controle, Beentjes *et al.* (2002) objetivaram investigar fatores de risco e possíveis causas para HMI. A amostra foi composta por 45 crianças com idade média de 9,9 anos, nascidas na Holanda. Apesar de terem investigado a associação entre aleitamento e HMI, esta não foi significativa. Os autores concluíram que otite média, pneumonia e febre alta foram associadas com HMI.

Dietrich *et al.* (2003) realizaram um estudo caso-controle com 62 crianças e adolescentes alemães com idades entre 10 e 17 anos, objetivando determinar fatores etiológicos para HMI. Os autores usaram o índice DDE modificado para diagnosticar o defeito. Aleitamento materno foi investigado, porém não foi associado à presença de HMI.

Em 2008, Laisi *et al.* realizaram estudo transversal com o objetivo de investigar a associação entre HMI e exposição a dioxinas e bifenilos policlorados (poluentes ambientais secretados no leite humano) na primeira infância e comparar com os achados de Alalusua *et al.* (1996). A amostra foi composta por 167 crianças finlandesas com idade entre sete e 10 anos. Os autores não encontraram associação de HMI com nenhuma das variáveis investigadas, não corroborando o estudo de comparação.

Whatling *et al.* (2008) realizaram um estudo caso-controle no Reino Unido com o objetivo de determinar possíveis fatores etiológicos para HMI, incluindo aleitamento materno. Foram incluídas 109 crianças com idade média de 8,7 anos. Dos fatores investigados, apenas varicela e eczema foram associados à HMI.

Kuscu *et al.* (2009) realizaram um estudo transversal com objetivo de determinar a prevalência e fatores associados à HMI em crianças de duas ilhas, Bozcaada e Tavsancil, na Turquia. A amostra incluiu 153 participantes com idades entre sete e 10 anos. Os critérios definidos pela Academia Europeia de Odontopediatria (EAPD) foram utilizados para diagnosticar o defeito. A prevalência de HMI encontrada pelos autores em Bozcaada foi de 9,1%, e de 9,2% em Tavsancil. O estudo não encontrou associação entre HMI e as variáveis investigadas, incluindo aleitamento materno.

Fagrell *et al.* (2011) realizaram um estudo com objetivo de determinar a etiologia das opacidades demarcadas de primeiros molares permanentes a partir de informações de uma coorte sueca. Utilizando dados secundários, os autores realizaram um estudo caso-controle, em que o grupo caso foi composto por crianças com hipomineralização em pelo menos um primeiro molar permanente. Os resultados demonstraram que aleitamento materno por mais de seis meses e introdução tardia de mingau ou fórmula infantil (após seis meses) causaram risco cinco vezes maior de hipomineralização dos primeiros molares em comparação com o grupo controle. Concluíram que diferenças na nutrição durante os primeiros meses de vida foram associadas com hipomineralização do esmalte.

Em estudo transversal, Ahmadi *et al.* (2012) estudaram a etiologia da HMI em crianças iranianas. A amostra foi composta por 433 crianças de sete a nove anos de idade. Os autores utilizaram o índice DDE modificado para diagnóstico do defeito. Crianças que mamaram mais tiveram maior prevalência de HMI. Além disso, otite, uso de antibiótico, catapora, insuficiência renal, alergias e asma também foram associadas a maior ocorrência de HMI.

Souza *et al.* (2012) investigaram fatores etiológicos para HMI por meio de um estudo transversal. Compuseram a amostra 903 crianças da zona urbana e rural da cidade de Botelhos, Brasil. Os participantes tinham entre seis e 12 anos de idade e foram submetidos a exame odontológico para diagnóstico de HMI utilizando os critérios propostos pela EAPD. Infecção na garganta, problemas durante a gestação, febre alta e amoxicilina associada a outros antibióticos foram associados ao defeito. Apesar de investigado, aleitamento materno não foi associado à HMI.

Ghanim *et al.* (2013) investigaram a associação entre fatores pré, peri e pós-natais e HMI em 823 escolares de sete a nove anos de Mosul, Iraque. As informações foram coletadas por meio de questionário aplicado para as mães. O exame clínico para diagnóstico da condição seguiu os critérios da EAPD. A prevalência de HMI foi de 18,6%. Os autores concluíram que problemas pré-natais como hipóxia e estresse psicológico, e pós-natais, como baixo peso ao nascer, menor tempo de amamentação e doenças agudas na infância foram associados à HMI.

Souza *et al.* (2013) realizaram estudo transversal com o objetivo de investigar possíveis fatores etiológicos para HMI. A amostra foi composta por 1151 crianças brasileiras com idades entre sete e 12 anos. Foram utilizados os critérios propostos pela EAPD para diagnóstico da condição. Nenhum dos fatores etiológicos investigados foram associados à presença de HMI, incluindo aleitamento materno.

Com o objetivo de avaliar possíveis fatores etiológicos para HMI, Sonmez *et al.* (2013) realizaram um estudo transversal composto por 1547 crianças turcas com idade média de 9,5 anos. Os autores utilizaram os critérios da EAPD para diagnóstico da condição. Aleitamento materno não foi associado à HMI. Prematuridade, problemas gastrointestinais, pneumonia, febre alta frequente, sarampo e varicela antes dos quatro anos de idade foram associados ao defeito de esmalte.

Jancovic *et al.* (2013) realizaram estudo transversal com o objetivo de determinar possíveis fatores etiológicos para HMI. Utilizando o índice DDE modificado, os autores investigaram 141 crianças de oito anos de idade, na Bósnia.

Não foi encontrada associação entre HMI e as variáveis investigadas, incluindo aleitamento materno.

Garcia-Margarit *et al.* (2014) investigaram fatores etiológicos para HMI em crianças espanholas de oito anos de idade por meio de um estudo transversal. Eles utilizaram os critérios estabelecidos pela EAPD para diagnosticar o defeito em uma amostra composta por 840 crianças. A possível relação entre aleitamento materno e HMI foi investigada, porém não houve associação significativa, assim como as demais variáveis analisadas.

Em 2014, Allazam *et al.* investigaram possíveis fatores etiológicos e a prevalência de HMI em crianças de Jeddah, na Arábia Saudita. Ao todo, 267 crianças compuseram a amostra, com idade média de 9,4 anos. Os autores utilizaram os critérios da EAPD para diagnóstico da condição. A prevalência de HMI encontrada em Jeddah foi de 8,4% e foi associada a doenças infantis durante os primeiros 4 anos de vida, incluindo asma, infecções de adenoides, amigdalite, febre e ingestão de antibióticos. Aleitamento materno foi investigado, mas não houve associação significativa.

Pitiphat *et al.* (2014) avaliaram possíveis fatores associados à HMI em crianças tailandesas. O estudo transversal foi realizado com crianças entre sete e oito anos de Muang de Khon Kaen, Tailândia. O diagnóstico de HMI foi realizado seguindo os critérios da EAPD. Fatores ambientais pré, peri e pós-natais foram investigados a partir de dados fornecidos pelas mães das crianças. Participaram do estudo 282 crianças. A prevalência de HMI encontrada foi de 27,7%. Aleitamento materno não foi associado à HMI. Parto cesáreo, parto normal complicado e doenças graves ou crônicas nos primeiros três anos de vida foram associados à HMI.

Em um estudo transversal, Kuhnisch *et al.* (2014) investigaram fatores etiológicos para HMI utilizando como amostra crianças participantes de uma coorte de nascimento alemã (The GINI plus study). A amostra foi composta por 692 crianças com idade média de 10,2 anos. O diagnóstico de HMI foi realizado utilizando os critérios da EAPD. Crianças que tiveram pelo menos um episódio de doença respiratória nos primeiros quatro anos de vida, apresentaram um risco 2,48 vezes maior para o desenvolvimento de HMI. Aleitamento materno foi investigado, mas não houve associação.

Woullet *et al.* (2014) investigaram fatores associados à HMI em um grupo de crianças finlandesas. O estudo transversal contou com uma amostra de 818 crianças

com idade média de 10 anos. Os autores utilizaram os critérios da EAPD para diagnosticar o defeito. Aleitamento materno não foi associado à HMI. Os autores concluíram que morar em área urbana foi fortemente associado à condição.

Tourino *et al.* (2016) realizaram estudo transversal com o objetivo de investigar a associação entre fatores pré, peri e pós-natais e HMI. A amostra foi composta por 1181 crianças brasileiras com idade entre oito e nove anos. Foram utilizados os critérios da EAPD para diagnóstico da condição. Doenças da infância como asma / bronquite, presença de cárie e hipomineralização de segundos molares decíduos foram associados à HMI. Aleitamento foi investigado, mas não foi encontrada associação significativa.

Em 2016, Salem *et al.* realizaram estudo transversal com o objetivo de determinar a associação entre fatores pré, peri e pós-natais e HMI. O estudo realizado no Irã contou com uma amostra de 516 crianças com idades entre sete e 13 anos. Os critérios da EAPD foram utilizados para diagnóstico do defeito. Crianças que mamaram por maior tempo tiveram menos HMI. Além disso, infecção do trato urinário, dermatite de origem alérgica e exposição a agrotóxicos foram associados à condição.

Mishra *et al.* (2016) realizaram estudo transversal com o objetivo de identificar fatores etiológicos associados à HMI. A amostra foi composta por 1369 crianças indianas com idades entre oito e 12 anos. Os autores utilizaram os critérios da EAPD para diagnosticar o defeito. Otite e deficiência de vitamina A foram associados com HMI. Aleitamento materno não foi associado à condição.

Em um estudo transversal realizado com crianças albanesas, Hysi *et al.* (2016) buscaram determinar fatores etiológicos associados à HMI. A amostra contou com 1575 participantes, com idade média de 8,8 anos. Utilizando os critérios propostos pela EAPD eles diagnosticaram HMI e associaram a condição a infecções respiratórias nas vias aéreas superiores e ao uso de antibióticos na primeira infância. Os autores também investigaram a associação do defeito com aleitamento materno, mas essa relação não foi significativa.

Giuca *et al.* (2018) investigaram as características clínicas e fatores etiológicos da HMI em crianças e adolescentes de seis a 13 anos de idade de uma clínica-escola por meio de um estudo de caso-controle. Foram incluídos 60 indivíduos que apresentavam pelo menos um primeiro molar hipomineralizado, com envolvimento de incisivos ou não (grupo caso), e 60 crianças livres do defeito (controle). As características clínicas foram avaliadas em uma amostra composta por

186 molares e 98 incisivos. Os pais responderam questionário sobre possíveis fatores etiológicos para a condição. Defeitos moderados foram os mais comuns nos molares e defeitos leves os mais comuns nos incisivos. Os autores encontraram associação entre HMI e uso de antibiótico durante a gestação e infecções no ouvido, nariz e garganta nos primeiros anos de vida. Aleitamento materno não foi associado ao defeito.

Koruyucu *et al.* (2018) realizaram estudo transversal com o objetivo de determinar a prevalência e fatores etiológicos para HMI. Investigaram 1511 crianças de oito e 11 anos de idade na cidade de Istambul, Turquia. Foram utilizados os critérios estabelecidos pela EAPD para diagnóstico da condição. A prevalência de HMI foi de 9,9% para crianças de oito anos e 18,2% para crianças de 11 anos. Diversos fatores foram associados a maior ocorrência de HMI, como complicações durante a gravidez, parto prematuro, não mamar e doenças da primeira infância.

Hernandez *et al.* (2018) realizaram estudo transversal para determinar possíveis fatores pós-natais associados à HMI. A amostra foi composta por 705 crianças de seis a 11 anos da cidade de Barcelona, Espanha. Os autores utilizaram os critérios da EAPD para diagnosticar o defeito e concluíram que varicela, otite média, pneumonia, bronquite/asma, dermatite atópica, alergia alimentar e síndrome febril foram associadas a HMI. Os dados da investigação sobre aleitamento não foram apresentados, porém o autor afirma que investigou essa associação, mas não houve associação significativa.

Halim *et al.* (2019) realizaram estudo caso-controle a fim de determinar possíveis fatores pré, peri e pós-natais associados à HMI. A amostra foi composta por 82 crianças (grupo caso= 43; grupo controle= 39), com idade média de 9,2 anos da cidade de Otago, Nova Zelândia. Os autores não identificaram a referência utilizada para diagnosticar o defeito. Fatores pré-natais não foram associados à HMI. Parto prematuro e doenças da primeira infância aumentaram o risco de desenvolver o defeito. Aleitamento materno não foi associado à condição.

Meija *et al.* (2019) determinaram a prevalência, severidade e fatores de risco associados à HMI em crianças e adolescente de seis a 15 anos de idade da cidade de Medellín, na Colômbia. O diagnóstico de HMI foi realizado seguindo os critérios da EAPD. Fatores ambientais pré, peri e pós-natais foram investigados a partir de questionários respondidos pelas mães das crianças. A prevalência de HMI foi de 11,2%, em que 85% dos defeitos apresentaram-se na forma leve. Aleitamento

materno não foi associado à HMI. Alterações no último trimestre gestacional (doença, infecção ou hipocalcemia materna), tipo de parto e problemas respiratórios nos primeiros anos de vida da criança foram associados à HMI.

Einollahi *et al.* (2020) realizaram estudo transversal com objetivo de determinar possível associação entre fatores etiológicos pré, peri e pós-natais e HMI. Os autores utilizaram uma amostra composta por 520 crianças iranianas com idades entre oito e 10 anos. Para diagnóstico da condição, eles usaram os mesmos critérios descritos pela EAPD. Concluíram que história de hospitalização, febre alta e asma/bronquite foram associadas com HMI. Aleitamento materno não teve associação com o defeito.

Por meio de um estudo de caso-controle, Lee *et al.* (2020) objetivaram definir fatores associados à HMI. A amostra contou com 1191 crianças na faixa etária de seis a 13 anos, sendo 607 no grupo caso e 584 no grupo controle, e realizado na Coreia do Sul. Os autores utilizaram os critérios proposto pela EAPD para diagnosticar o defeito e concluíram que tabagismo durante a gravidez e infecção respiratória pediátrica sofrida três anos após o nascimento foram associados à HMI. Apesar de estudarem aleitamento, a associação com o defeito não foi relevante.

Owlia *et al.* (2020) realizaram estudo transversal com o objetivo de determinar a relação entre altura corporal de crianças iraquianas de oito a nove anos de idade e HMI. Outros possíveis fatores etiológicos também foram investigados. Para isso, os autores obtiveram uma amostra composta por 606 participantes diagnosticados quanto ao defeito por meio dos critérios estabelecidos pela EAPD. A altura da criança não foi associada a HMI. A prevalência da condição foi maior nas crianças amamentadas por mais tempo, mas essa associação não foi significativa. Os autores concluíram que infecção grave na primeira infância, baixo peso ao nascer e problemas de saúde materno durante a gestação foram associados a maior ocorrência de HMI.

Thakur *et al.* (2020) realizaram estudo transversal com objetivo de determinar a prevalência e características clínicas da HMI. Além disso, investigaram também possíveis fatores etiológicos para o defeito. Os autores utilizaram os critérios propostos pela EAPD para diagnosticar a condição em uma amostra composta por 2000 crianças e adolescentes indianos com idade entre oito e 16 anos. A prevalência de HMI foi de 2,9% e 71,5% dos dentes afetados apresentaram opacidades demarcadas. Apesar de concluírem que aleitamento materno prolongado foi fator de

proteção para HMI, o artigo não apresentou os dados de amamentação. Além disso, problemas de saúde materna durante a gestação, bem como doenças perinatais e pós-natais, aumentaram as chances de desenvolver o defeito.

Elzein *et al.* (2021) buscaram determinar a etiologia da HMI em escolares libaneses, com idade entre sete e nove anos. Foi realizado estudo caso-controle a partir de dados de uma coorte. Os pais responderam questionário autoaplicável sobre os fatores ambientais pré, peri e pós-natais investigados. Ao todo, 220 crianças participaram do estudo, sendo 110 com HMI e 110 sem o defeito. A associação entre aleitamento materno e HMI foi investigada, mas não foi significativa. Consumo de enlatados durante a gestação foi o único fator pré-natal associado à HMI. Crianças que fizeram uso de antibiótico e que tiveram episódios de febre durante os primeiros anos de vida apresentaram duas vezes mais chance de desenvolverem HMI.

Padmanabhan *et al.* (2021) realizaram estudo transversal com o objetivo de determinar a prevalência e fatores de risco associados à HMI. Os autores utilizaram os critérios propostos pela EAPD para diagnosticar o defeito em uma amostra composta por 1200 crianças árabes com idade média de 10,5 anos. A prevalência encontrada foi de 21,16%. Doenças da infância, como tonsilite, febre, asma e uso frequente de antibiótico foram associados à condição. Meninas apresentaram maior frequência de HMI que os meninos ( $p < 0.05$ ). Aleitamento materno não foi associado ao defeito.

Mohamed *et al.* (2021) fizeram um estudo transversal envolvendo 400 crianças com idade entre seis e 16 anos com o objetivo de determinar a prevalência e fatores de risco associados à HMI em pacientes com necessidade especiais. A investigação foi realizada na cidade de Taif, Arábia Saudita. Usando os critérios diagnósticos propostos pela EAPD, os autores concluíram que o aleitamento materno prolongado aumentou o risco de desenvolver HMI. Além disso, crianças com múltiplas deficiências, as que tiveram algum tipo de infecção durante a infância e aquelas que as mães tiveram algum problema de saúde durante a gestação tiveram mais HMI. A prevalência do defeito foi de 24,5%.

Khazaei *et al.* (2021) realizaram um estudo de coorte com o objetivo de determinar a associação entre fatores nutricionais e HMI. A amostra foi composta por 1072 crianças alemãs, com idade média de 10,2 anos e que participavam das coortes de nascimento GINIplus e LISA. Foram utilizados os critérios propostos pela EAPD para diagnosticar HMI e os dados sobre amamentação foram coletados aos quatro,



seis e 12 meses de vida da criança por meio de questionários aplicados para os pais. Os autores concluíram que não houve associação entre fatores nutricionais e HMI.

Em 2021, Fonseca-Souza *et al.* publicaram estudo transversal realizado com o objetivo de determinar fatores associados à etiologia de HMI. Com uma amostra de 731 crianças brasileiras de oito anos de idade e utilizaram os critérios propostos pela EAPD para diagnóstico da condição, os autores concluíram que o uso de medicamentos na infância está associado à HMI. Aleitamento materno não foi associado ao defeito.

Alhowaish *et al.* (2021) investigaram fatores etiológicos associados à HMI em crianças sauditas por meio de um estudo transversal. A amostra contou com 893 participantes com idades entre oito e 10 anos. Os autores diagnosticaram a condição utilizando os critérios da EAPD. Aleitamento materno foi investigado, mas não houve associação significativa com o defeito. Concluiu-se que icterícia neonatal foi associada a maior ocorrência HMI.

Acosta *et al.* (2022) realizaram um estudo transversal com 97 crianças espanholas na faixa etária de seis a nove anos. O objetivo foi identificar fatores associados à etiologia da HMI. Os autores utilizaram os critérios estabelecidos por Ghanim *et al.*, 2015 para diagnosticar o defeito. Apesar de terem investigado a relação entre HMI e aleitamento materno, os dados não foram apresentados no artigo, mas os autores afirmam não ter havido associação significativa. Concluíram que infecções graves e uso de antibióticos na primeira infância foram associados a maior ocorrência de HMI.

Por meio de um estudo transversal, Almuallem *et al.* (2022) buscaram determinar a prevalência e fatores etiológicos para HMI. Os autores utilizaram uma amostra composta por 1562 crianças sauditas, com idades entre oito e 12 anos, e diagnosticaram a condição usando os critérios propostos por Ghanim *et al.*, 2015. A prevalência de HMI foi de 15,2% e não houve associação com nenhum dos fatores investigados, incluindo amamentação.

Bagattoni *et al.* (2022) realizaram estudo de caso-controle com 140 crianças da cidade de Bolonha, Itália. Os grupos caso e controle foram compostos por 70 indivíduos cada, com idade média de 9,36 anos. O objetivo foi determinar fatores etiológicos para HMI. A condição foi diagnosticada por meio dos critérios propostos pela EAPD. Aleitamento materno foi investigado, porém não houve associação significativa. Os autores concluíram que fumar durante a gestação, icterícia neonatal,

síndromes e ingestão de antibióticos nos primeiros dois anos de vida foram associados à maior ocorrência de HMI.

Brejawi *et al.* (2022) conduziram estudo transversal com 162 crianças com idades entre sete e nove anos, da cidade de Fujairah, Emirados Árabes Unidos. O objetivo foi determinar os efeitos do estresse e do funcionamento familiar no desenvolvimento de HMI. Além desses, outros fatores etiológicos, como aleitamento materno, foram investigados. A condição foi diagnosticada utilizando os critérios propostos por Ghanim *et al.*, 2015. Os autores concluíram que HMI foi associada ao estresse mas não ao funcionamento familiar. Crianças que mamaram por mais tempo tiveram mais HMI mas isso não foi significativo.

Khanmohammadi *et al.* (2022) realizaram investigação transversal a fim de determinar a prevalência e identificar fatores etiológicos associados à HMI. A amostra foi composta por 1028 crianças com idades entre sete e 12 anos, que residiam em distritos do Teerã. A prevalência de HMI foi de 25.6%. Observou-se que tipo de parto, história de infecção do trato urinário, varicela e de uso frequente de amoxicilina na infância foram associados a maior ocorrência do defeito. Aleitamento materno foi investigado, mas não foi associado com HMI.

Mariam *et al.* (2022) investigaram, por meio de um estudo caso-controle, fatores associados à HMI. Ao todo, 305 crianças foram incluídas na amostra (grupo caso= 104; grupo controle= 211). A idade dos participantes variou de oito a 12 anos. O estudo foi realizado em uma cidade não citada da Índia. O diagnóstico de HMI foi realizado seguindo os critérios propostos pela EAPD. Os autores concluíram que crianças que mamaram menos de 12 meses e vários fatores pré, peri e pós-natais, como Infecção materna/febre durante a gestação, ameaça de aborto, parto prematuro, baixo peso, icterícia neonatal e infecções da primeira infância foram associados a maior ocorrência de HMI.

**Quadro 1.** Resumo dos artigos incluídos na revisão de literatura

Autor, ano	Tipo de estudo	Amostra	Objetivo	Critério diagnóstico para HMI	Resultados principais
Alalusuua, 1996	Caso-controle	177 crianças finlandesas de 7 a 12 anos	Investigar fatores associados ao desenvolvimento de opacidades	-	Crianças que mamaram por mais tempo que tiveram mais

			em primeiros molares permanentes		hipomineralizações de esmalte em primeiros molares.
Jalevik, 2001	Transversal	516 crianças suecas com idade média de 8,3 anos.	Investigar possíveis fatores etiológicos para HMI	DDE modificado	Doenças da infância, principalmente problemas respiratórios, foram associados ao defeito.
Beentjes, 2002	Caso-controle	45 crianças holandesas com idade média de 9,9 anos	Investigar fatores de risco para HMI	-	Otite média, pneumonia e febre alta foram associadas com HMI.
Dietrich, 2003	Caso-controle	62 crianças alemãs com idades entre 10 e 17 anos	Investigar fatores etiológicos para HMI	DDE modificado	Não houve associação entre HMI e as variáveis investigadas
Laisi, 2008	Transversal	167 crianças finlandesas com idade entre sete e 10 anos	Investigar a associação entre HMI e exposição a dioxinas e bifenilos policlorados e comparar seus resultados com os achados de Alalusua et al (1996).	Alalusua et al., 1996	Não houve associação entre HMI e as variáveis investigadas
Whatling, 2008	Caso-controle	109 crianças do Reino Unido com idade média de 8,7 anos.	Determinar possíveis fatores etiológicos para HMI	-	Varicela e eczema foram associados à HMI
Kuscu, 2009	Transversal	153 crianças turcas com idades entre sete e 10 anos	Determinar a prevalência e fatores associados à HMI	EAPD	A prevalência de HMI encontrada em Bozcaada foi de 9,1%, e de 9,2% em Tavsancil. Não houve associação entre HMI e as variáveis investigadas
Fagrell, 2011	Caso-controle	477 crianças suecas com idade média de 10 anos	Determinar a etiologia das opacidades demarcadas de	-	Aleitamento materno por mais de seis meses e introdução tardia de mingau ou

			primeiros molares permanentes		fórmula infantil (após seis meses) causaram risco 5x maior de hipomineralização dos primeiros molares em comparação com o grupo controle
Ahmadi, 2012	Transversal	433 crianças de sete a nove anos de idade.	Determinar a etiologia da HMI em crianças iranianas	DDE modificado	Otite, uso de antibiótico, catapora, insuficiência renal, alergias, amamentação prolongada e asma foram associados a maior ocorrência de HMI
Souza, 2012	Transversal	903 crianças de 6 a 12 anos da cidade de Botelhos, Brasil	Investigar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Infecção na garganta, problemas durante a gestação, febre alta e amoxicilina associada a outros antibióticos foram associados à HMI
Ghanim, 2013	Transversal	823 escolares de 7 a 9 anos de Mosul, Iraque	Investigar a prevalência e fatores pré, peri e pós-natais associados à HMI	EAPD	A prevalência de HMI foi de 18,6%. Hipóxia, estresse psicológico, como baixo peso ao nascer, menor tempo de amamentação e doenças agudas na infância foram associados à HMI
Souza, 2013	Transversal	1151 crianças brasileiras com idades entre 7 e 12 anos	Investigar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Nenhum dos fatores etiológicos investigados foram associados à presença de HMI
Sonmez, 2013	Transversal	1547 crianças turcas com idade média de 9,5 anos	Investigar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Prematuridade, problemas gastrointestinais, pneumonia, febre alta frequente, sarampo e varicela antes dos quatro anos de idade

					foram associados à HMI
Jancovic, 2013	Transversal	141 crianças de 8anos de idade, na Bósnia	determinar possíveis fatores etiológicos para HMI	DDE modificado	Não foi encontrada associação entre HMI e as variáveis investigadas
Garcia-Margarit, 2014	Transversal	840 crianças espanholas de oito anos de idade	Investigar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Não foi encontrada associação entre HMI e as variáveis investigadas
Allazam, 2014	Transversal	267 crianças com idade média de 9,4 anos de Jeddah, na Arábia Saudita	Investigar possíveis fatores etiológicos e prevalência de HMI	EAPD	A prevalência de HMI foi de 8,4% e foi associada a asma, infecções de adenoides, amigdalite, febre e ingestão de antibióticos
Pitiphat, 2014	Transversal	282 crianças entre 7 e 8 anos de Muang de Khon Kaen, Tailândia	Investigar possíveis fatores etiológicos e prevalência de HMI	EAPD	A prevalência de HMI foi de 27,7%. Parto cesáreo, parto normal complicado e doenças graves ou crônicas nos primeiros três anos de vida foram associados à HMI
Kuhnisch, 2014	Transversal aninhado a coorte	692 crianças alemãs com idade média de 10,2 anos	Investigar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Crianças com pelo menos um episódio de doença respiratória nos primeiros 4 anos de vida, tiveram um risco 2,48 vezes maior de desenvolver HMI
Woulet, 2014	Transversal	818 crianças finlandesas com idade média de 10 anos	Investigar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Morar em área urbana foi associado a maior frequência de HMI.
Tourino, 2016	Transversal	1181 crianças brasileiras com idade entre 8 e 9 anos	Investigar a associação entre fatores pré, peri e pós-natais e HMI	EAPD	Doenças da infância como asma / bronquite, presença de cárie e HMD foram associados à HMI
Salem, 2016	Transversal	516 crianças iranianas	Determinar a associação entre	EAPD	Amamentação prolongada foi

		com idades entre 7 e 13 anos	fatores pré, peri e pós-natais e HMI		associada a menor ocorrência de HMI. Infecção do trato urinário, dermatite alérgica e exposição a agrotóxicos foram associados a maior ocorrência de HMI
Mishra, 2016	Transversal	1369 crianças indianas com idades entre 8 e 12 anos	Identificar fatores etiológicos associados à HMI	EAPD	Otite e deficiência de vitamina A foram associados com HMI
Hysi, 2016	Transversal	1575 crianças albanesas com idade média de 8,8 anos	Determinar fatores etiológicos associados à HMI	EAPD	Infecções respiratórias nas vias aéreas superiores e ao uso de antibióticos na primeira infância foram associados à HMI
Giuca, 2018	Caso-controle	120 crianças e adolescentes de seis a 13 anos	Investigar as características clínicas e fatores etiológicos da HMI.	EAPD	Uso de antibiótico durante a gestação e infecções no ouvido, nariz e garganta nos primeiros anos de vida foram associados à HMI
Koroyucu, 2018	Transversal	1511 crianças de oito e 11 anos de idade na cidade de Istambul, Turquia	Determinar a prevalência e fatores etiológicos para HMI	EAPD	A prevalência de HMI foi de 9,9% e foi associada a complicações durante a gravidez, parto prematuro, não mamar e doenças da primeira infância
Hernandez, 2018	Transversal	705 crianças de seis a 11 anos	Investigar fatores pós-natais associados a HMI	EAPD	Varicela, otite média, pneumonia, bronquite/asma, dermatite atópica, alergia alimentar e síndrome febril foram associadas a HMI
Halim, 2019	Caso-controle	82 crianças com idade	Determinar fatores pré, peri e	-	Parto prematuro e doenças da primeira

		média de 9,2 anos	pós-natais associados à HMI		infância aumentaram o risco de HMI
Meija, 2019	Transversal	Crianças e adolescente de seis a 15 anos de idade da cidade de Medellín, na Colômbia	Determinar a prevalência, severidade e fatores de risco associados à HMI	EAPD	A prevalência de HMI foi de 11,2%, e 85% dos defeitos eram leves. Alterações no último trimestre gestacional, tipo de parto e problemas respiratórios nos primeiros anos de vida da criança foram associados à HMI
Elzein, 2021	Caso-controle	220 escolares libaneses, com idade entre 7 e 9 anos	Determinar a etiologia da HMI	Ghanim et al., 2015	Consumo de enlatados durante a gestação, crianças que fizeram uso de antibiótico e que tiveram episódios de febre durante os primeiros anos de vida apresentaram duas vezes mais chance de ter HMI.
Elnollahi, 2020	Transversal	520 crianças iranianas com idades entre oito e 10 anos	Determinar possível associação entre fatores etiológicos pré, peri e pós-natais e HMI	EAPD	História de hospitalização, febre alta e asma/bronquite foram associadas com HMI
Lee, 2020	Caso-controle	1191 crianças na faixa etária de seis a 13 anos	Investigar fatores associados à HMI	EAPD	Tabagismo durante a gravidez e infecção respiratória pediátrica sofrida três anos após o nascimento foram associados à HMI
Owlia, 2020	Transversal	606 crianças iranianas de 8 a 9 anos	Determinar a relação entre altura corporal de crianças iraquianas de oito a nove anos de idade e HMI	EAPD	Infecção grave na primeira infância, baixo peso ao nascer e problemas de saúde materno durante a gestação foram associados a maior ocorrência e HMI

Thakur, 2020		2000 crianças e adolescentes indianos com idade entre oito e 16 anos	Determinar a prevalência e características clínicas da HMI	EAPD	A prevalência de HMI foi de 2,9% e 71,5% dos dentes apresentaram opacidades demarcadas. Problemas pré, peri e pós-natais, aumentaram as chances de ter HMI
Padmanabhan, 2021	Transversal	1200 crianças árabes com idade média de 10,5 anos.	Determinar a prevalência e fatores de risco associados à HMI	EAPD	A prevalência encontrada foi de 21,16%. Tonsilite, febre, asma e uso frequente de antibiótico foram associados à condição. Meninas tiveram mais HMI que os meninos ( $p < 0.05$ ).
Mohamed, 2021	Transversal	400 crianças com idade entre seis e 16 anos da cidade de Taif, Arábia Saudita	Determinar a prevalência e fatores de risco associados à HMI em pacientes com necessidade especiais	EAPD	Aleitamento materno prolongado aumentou a frequência de HMI. Crianças com múltiplas deficiências, que tiveram infecção durante a infância e aquelas que as mães tiveram problema de saúde durante a gestação tiveram mais HMI. A prevalência do defeito foi de 24,5%
Khazaei, 2021	Coorte	1072 crianças alemãs, com idade média de 10,2 anos	Determinar a associação entre fatores nutricionais e HMI	EAPD	Não foi encontrada associação clara entre fatores nutricionais e HMI
Fonseca-Souza, 2021	Transversal	731 crianças brasileiras de oito anos de idade	Determinar fatores associados à etiologia de HMI	EAPD	O uso de medicamentos na infância foi associado à HMI
Alhawaish, 2021	Transversal	893 participantes com idades	Investigar fatores associados à HMI	EAPD	Icterícia neonatal foi associada a maior ocorrência HMI



		entre oito e 10 anos			
Acosta, 2022	Transversal	97 crianças espanholas na faixa etária de seis a nove anos	identificar fatores associados à etiologia da HMI	Ghanim et al., 2015	Infecções graves e uso de antibióticos na primeira infância foram associados a maior ocorrência de HMI
Almuallem, 2022	Transversal	1562 crianças sauditas, com idades entre oito e 12 anos	Determinar a prevalência e fatores etiológicos para HMI	Ghanim et al., 2015	A prevalência de HMI foi de 15,2%. Não houve associação com nenhum dos fatores investigados
Bagattoni, 2022	Caso-controle	140 crianças da cidade de Bolonha, Itália, com idade média de 9,36 anos	Determinar fatores etiológicos para HMI	EAPD	Fumar durante a gestação, icterícia neonatal, síndromes e ingestão de antibióticos nos primeiros dois anos de vida foram associados à maior ocorrência de HMI
Brejawi, 2022	Transversal	162 crianças com idades entre sete e nove anos, da cidade de Fujairah, Emirados Árabes Unidos	Determinar os efeitos do estresse do funcionamento familiar no desenvolvimento de HMI	Ghanim et al., 2015	Estresse infantil foi associado a maior ocorrência de HMI
Khanmohammedi, 2022	Transversal	1028 crianças com idades entre sete e 12 anos do Teerã	Determinar a prevalência e identificar fatores etiológicos associados à HMI	-	A prevalência de HMI foi de 25.6%. Tipo de parto, história de infecção do trato urinário, varicela e de uso frequente de amoxicilina na infância foram associadas a maior ocorrência do defeito
Mariam, 2022	Caso-controle	305 crianças indianas de 8 a 12 anos	Investigar fatores de risco associados à HMI	EAPD	Crianças que mamaram menos de 12 meses,

					febre/infecção materna durante a gestação, ameaça de aborto, parto prematuro, baixo peso, icterícia neonatal e infecções da primeira infância foram associados a maior ocorrência de HMI
--	--	--	--	--	--

## REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

Acosta E, Cortes O, Guzman S, Catala M, Lorente M, Areense JJ. Relationship between molar incisor hypomineralization, intrapartum medication and illnesses in the first year of life. *Sci Rep.* 2022;12(1):1637. doi: 10.1038/s41598-022-05628-7

Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar Incisor Hypomineralization: A Study of Prevalence and Etiology in a Group of Iranian Children. *Iran J Pediatr.* 2012; 22(2):245-51.

Alaluusua S, Eukimmaa P-L, Koskimies M, Pirinen S, Holtted P, Kallio M, et al. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci* 1996; 104:493-7. doi: 10.1111/j.1600-0722.1996.tb00131.x

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

Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar Incisor Hypomineralization, Prevalence, and Etiology. *Int J Dent.* 2014; 2014:234508. doi: 10.1155/2014/234508

Almuallem Z, Alsuhaimeh A, Alqudayri A, Aljarid S, Mousa Alotaibi M, Alkraid R, Faden R, Mojaleed F, Alruwaithi M, Al-Huraishi H. Prevalence and possible aetiological factors of molar incisor hypomineralisation in Saudi children: A cross-sectional study. *Saudi Dent J.* 2022; 34(1):36-44. doi: 10.1016/j.sdentj.2021.10.004

Bagattoni S, Carli E, Gatto MR, Gasperoni I, Piana G, Lardani L. Predisposing factors involved in the aetiology of Molar Incisor Hypomineralization: a case-control study. *Eur J Paediatr Dent.* 2022; 23(2):116-120. doi: 10.23804/ejpd.2022.23.02.13

Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2002; 3(1):9-13.

Brejawi MS, Venkiteswaran A, Ergieg SMO, Sabri BM. Correlation between Molar-Incisor Hypomineralization, Stress, and Family Functioning. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2022; 12(5):547-53. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD\_105\_22

Dietrich G, Sperling S, Hetzer G. Molar Incisor Hypomineralisation in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4(3):133-7.

Einollahi M, Hekmatfar S, Molaei M. Association between Molar Incisor Hypomineralization and Both Prenatal and Postnatal Factors in 8-10-Year-Old Children in Ardebil. *J Evolut Med Dent Sci.* 2020; 9(48):3606-3610. doi: 10.14260/jemds/2020/793

Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Ayoub F. Molar–incisor hypomineralisation in Lebanon: association with prenatal, natal and postnatal factors. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021; 22(2):283-90. doi: 10.1007/s40368-020-00555-5

Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin SA, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities – an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J.* 2011; 35:57-67.

Fonseca-Souza G, Fatturi AL, Fraiz FC, Assunção LRS, Feltrin-Souza J. What are the Systemic Factors Associated with the Molar Incisor Hypomineralization Etiology. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr.* 2021; 21:e0041. doi: 10.1590/pboci.2021.130

Garcia-Margarit M, Catala-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. doi: 10.1111/ipd.12020

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. Epub 2012 May 31. doi: 10.1111/j.1365-263X.2012.01244.x

Giuca MR, Cappe M, Carli E, Lardani L, Pasini M. Investigation of Clinical Characteristics and Etiological Factors in Children with Molar Incisor Hypomineralization. *Int J Dent.* 2018; 2018:7584736. doi: 10.1155/2018/7584736

Halim RA, Drummond BK, Thomson WM. Influence of perinatal and other factors in the aetiology of Molar Incisor Hypomineralisation. *Comp Oral Sci.* 2019; 6:35-47. doi: 10.24191/cos.v6i0.17498

Hernandez M, Boj J, Espasa E, Planells P, Peretz B. Molar-incisor hypomineralization: positive correlation with atopic dermatitis and food allergies. *Journal Clinical Pediatric Dentistry* 2018; 42(5): 344-8. doi: 10.17796/1053-4625-42.5.4.

Hysi D, Kuscu OO, Droboniku E, Toti C, Xhemnica L, Cagla E. Prevalence and aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation among children aged 8-10 years in Tirana, Albania. *Eur J Paediatr Dent.* 2016; 17(1):75-9.

Jalevik B, Noreân JG, Klingberg G, Barregaêrd L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* 2001; 109:230-4. doi: 10.1034/j.1600-0722.2001.00047.x

Jancović S, Ivanović M, Davidović B, Lečić J. Aetiological Factors of Molar Incisor Hypomineralization. *Serbian Dent J.* 2013; 60(2):69-72. doi: 10.2298/SGS1302069J

Khanmohammadi R, Seraj B, Salari A, Alipour F. Etiological Factors Involved in Molar-Incisor Hypomineralization in 7 to 12-Year-Old Children in Tehran. *Front Dent.* 2022;19:16. doi: 10.18502/fid.v19i16.9962

Khazaei Y, Harris CP, Heinrich J, Standl M, Kühnisch J. Association Study on Nutrition in the First Year of Life and Molar-Incisor Hypomineralization (MIH)—Results from the GINIplus and LISA Birth Cohort Studies. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18(21):11411. doi: 10.3390/ijerph182111411

Koruyucu M, Ozel S, Tuna EB. Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *J Dent Sci.* 2018; xx:1-11. doi: 10.1016/j.jds.2018.05.002

Kühnisch J, Mach D, Thiering E, et al. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dental Journal* 2014; 124(3): 286-93.

Kuscu OO, Çağlar E, Aslan S, Durmusoglu E, Karademir A, Sandalli K. Blackwell Publishing Ltd The prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and a windfarm-green energy island. *Int J Paediatr Dent.* 2009; 19(3):176-85. doi: 10.1111/j.1365-263X.2008.00945.x

Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P-L, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-Incisor-Hypomineralisation and Dioxins: New Findings. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008; 9(4):224-7. doi: 10.1007/BF03262639

Lee DW, Kim YJ, Kim SO, Choi SC, Kim J, Lee JH et al. Factors Associated with Molar-Incisor Hypomineralization: A Population-Based Case-Control Study. *Pediatr Dent.* 2020; 42(2):134-40.

Mariam S, Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A. A case-controlled investigation of risk factors associated with molar incisor hypomineralization (MIH) in 8-12 year-old children living in Chandigarh, India. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022; 23(1):97-107. doi: 10.1007/s40368-021-00665-8

Mejía J, Restrepo M, González S, Álvarez L, Santos-Pinto L, Escobar A. Molar incisor hypomineralization in Colombia: Prevalence, severity and associated risk factors. *J Clin Pediatr Dent.* 2019; 43(3): 185-9. doi: 10.17796/1053-4625-43.3.7

Mishra A, Pandey RK. Molar Incisor Hypomineralization: An Epidemiological Study with Prevalence and Etiological Factors in Indian Pediatric Population. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2016; 9(2):167-71. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1357

Mohamed RN, Basha S, Al-Thomali Y, Al Zahrani FS, Ashour AA, Al Shamrani AS et al. Frequency of molar incisor hypomineralization and associated factors among children with special health care needs. *Ann Saudi Med.* 2021; 41(4):238-245. doi: 10.5144/0256-4947.2021.238

Owlia F, Akhavan-Karbassi MH, Rahimi R. Could Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) Existence be Predictor of Short Stature?. *Int J Prev Med.* 2020; 11:101. doi: 10.4103/ijpvm.IJPVM\_459\_18

Padmanabhan V, Rehman M, Osama R, Anas R. Molar Incisor Hypomineralization Prevalence in Arab Children in UAE and its Association with Risk Factors- A Cross Sectional Study. *J Int Dent Med Res.* 2021; 14(3):1100-6.

Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *European Journal of Oral Sciences* 2014; 122(4): 265-70. *Eur J Oral Sci.* 2014; 122(4):265-70. doi: 10.1111/eos.12136

Salem K, Aziz D, Asadi M. Prevalence and Predictors of Molar Incisor Hypomineralization (MIH) among Rural Children in Northern Iran. *Iran J Public Health.* 2016; 45(11):1528-30.

Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *Eur Arch Paediat Dent.* 2013; 14(6):375-80. doi: 10.1007/s40368-013-0012-0

Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Molar incisor hypomineralisation: Possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012; 13(4):164-70. doi: 10.1007/BF03262865.

Souza JF, Jeremias F, Costa-Silva CM, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Aetiology of molar–incisor hypomineralisation (MIH) in Brazilian children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013; 14:233–38. doi 10.1007/s40368-013-0054-3

Thakur H, Kaur A, Singh N, Singh R, Kumar S. Prevalence and Clinical Characteristics of Molar–Incisor Hypomineralization in 8–16-year-old Children in Industrial Town of Solan District of Himachal Pradesh. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2020; 13(3):230-4. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1767

Tourino L, Corrêa-Faria P, Ferreira R, Bendo C, Zarzar P, Vale M. Association between molar incisor hypomineralization in schoolchildren and both prenatal and postnatal factors: a population-based study. *PLoS One* 2016; 11(6): e0156332. doi: 10.1371/journal.pone.0156332

Whatling R, Fearn JM. Blackwell Publishing Ltd Molar incisor hypomineralization: a study of aetiological factors in a group of UK children. *Int J Paediatr Dent.* 2008; 18(3):155-62. doi: 10.1111/j.1365-263X.2007.00901.x

Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Background factors of molar-incisor hypomineralization in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand.* 2014; 72(8):963-9. doi: 10.3109/00016357.2014.931459

ARTIGO FORMATADO DE ACORDO COM AS NORMAS DO PERIÓDICO INTERNATIONAL  
JOURNAL OF PAEDIATRIC DENTISTRY (ANEXO 1)

**Associação entre aleitamento materno e hipomineralização molar-incisivo –  
Revisão Sistemática e Metanálise**

**Aleitamento materno e hipomineralização molar-incisivo**

Lara Carvalho Costa<sup>1</sup>, Ronney Brandão Osterno<sup>2</sup>, Francisco Wilker Mustafá Gomes  
Muniz<sup>3</sup>, Marina de Deus Moura de Lima<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Aluna do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil. ORCID:0000-0003-0374-5676; laracarvalho@gmail.com

<sup>2</sup> Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil. ORCID:0000-0003-0330-9524; odontistaronney@gmail.com

<sup>3</sup> Professor do Departamento de Periodontia, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. ORCID: 0000-0002-3945-1752; email: wilkermustafa@gmail.com

<sup>4</sup> Professora do Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal do Piauí, Teresina, Piauí, Brasil. ORCID 0000-0002-7641-6331; mdmlima@gmail.com

LCC, MDML e FWMGM: Concepção da pesquisa; LCC e RBO: Coleta de dados; MDML: Coleta de dados (terceiro pesquisador); LCC, MDML e FWMGM: Análise dos dados; LCC: Redação do artigo científico; MDML e FWMGM: Revisão crítica do artigo científico.

**Autor correspondente:**

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

**Declaração de Conflito de interesse:** os autores declaram que não existe conflito de interesse.

**Financiamento:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)

## RESUMO

**Introdução:** Hipomineralização molar-incisivo (HMI) é um defeito de desenvolvimento do esmalte dentário com etiologia multifatorial cuja associação com aleitamento materno permanece controversa. **Objetivo:** Determinar a associação entre aleitamento materno e presença de HMI por meio de revisão sistemática da literatura. **Material e método:** Foi realizada busca nas bases de dados MEDLINE-Pubmed, Scopus, Embase e Web of Science, além de busca manual na lista de referências dos estudos incluídos e nas publicações recentes de revistas relevantes para o tema por dois revisores independentes. Pesquisa na literatura cinzenta foi realizada no Google Acadêmico® e OpenGrey. Metanálises ( $p < 0,05$ ) e análise do viés de publicação foram realizados utilizando o software RevMan® e RStudio. A certeza da evidência foi avaliada utilizando o GRADE. **Resultados:** Foram incluídos 44 estudos. Crianças que não receberam aleitamento materno apresentaram 56% mais chance de desenvolver HMI (RC= 1,56; IC 95%= 1,16 – 2,10). Não foi encontrada associação entre tempo de aleitamento materno maior ou menor que seis meses (RC= 1,32; IC 95%= 0,91 – 1,91) ou menor ou maior que 12 meses (RP= 1,20; IC 95%= 0,74 – 1,93) e HMI. Não foi detectado viés de publicação em nenhuma das análises realizadas. **Conclusão:** Com certeza da evidência muito baixa, aleitamento materno foi associado a menor ocorrência de HMI, porém o tempo de aleitamento não foi relacionado ao defeito.

**Palavras-chave:** Hipomineralização molar-incisivo; defeito de esmalte; amamentação; aleitamento materno.

## 1. INTRODUÇÃO

A hipomineralização molar-incisivo (HMI) é um defeito qualitativo de desenvolvimento do esmalte dentário que acomete de um a quatro primeiros molares permanentes, podendo afetar incisivos (Weerheijm *et al.*, 2001). A prevalência de HMI é de 13,5% (Lopes *et al.*, 2021) e clinicamente podem ser observadas opacidades demarcadas e assimétricas de coloração branca, creme, amarela ou marrom, que podem estar associadas a desintegração pós-eruptiva (Weerheijm, 2004; Bozal *et al.*, 2015).

O esmalte de dentes com HMI exibem menor conteúdo mineral e espaços interprismáticos aumentados, o que o torna poroso e suscetível à perda de estrutura (Martinovic *et al.*, 2015; Elhennawy *et al.*, 2017). Esses dentes possuem maior densidade de inervação pulpar e maior número de células de defesa, ocasionando maior prevalência de hipersensibilidade e cárie dentária (Rodd, Boissonade e Day, 2007; Fagrell *et al.*, 2008; Raposo *et al.*, 2019; De Castro *et al.*, 2021; Farias *et al.*, 2021). Além disso, quando os incisivos são acometidos, as opacidades podem afetar a estética (Sundfeld *et al.*, 2020). Nesse contexto, a HMI pode impactar negativamente a qualidade de vida relacionada à saúde bucal dos indivíduos afetados (Dantas-Neta *et al.*, 2016; Gutiérrez *et al.*, 2019; Joshi *et al.*, 2022).

A etiologia da HMI é multifatorial, com influência de fatores genéticos, epigenéticos e ambientais (Butera *et al.*, 2021). Eventos pré, peri e pós-natais podem estar associados a HMI (Fatturi *et al.*, 2019). Dentre os fatores pós-natais, o papel do aleitamento materno na etiologia do defeito tem sido investigado (Mohamed *et al.*, 2021; Baggatoni *et al.*, 2022; Mariam *et al.*, 2022), visto que a maturação do esmalte do primeiro molar permanente ocorre entre o terceiro trimestre gestacional e o terceiro ano de vida da criança (Elfrink *et al.*, 2012).

O primeiro estudo a investigar a associação entre tempo de aleitamento materno e hipomineralização em primeiros molares permanentes concluiu que maior tempo de aleitamento materno foi associado a maior frequência de HMI, relacionando esse achado à presença de dioxinas ambientais no leite humano (Alalusua *et al.*, 1996). A partir de então, outros estudos pesquisaram essa associação (Bagattoni *et al.*, 2022; Brejawi *et al.*, 2022; Khanmohammadi *et al.*, 2022; Mariam *et al.*, 2022), alguns corroborando esse achado (Fagrell *et al.*, 2011; Ahmadi *et al.*, 2012; Mohamed *et al.*, 2021), enquanto outros apresentaram resultados divergentes (Ghanim *et al.*,



2013; Koruyucu *et al.*, 2018; Thakur *et al.*, 2020). Determinar a associação entre aleitamento materno e HMI por meio de revisão sistemática de literatura pode auxiliar no planejamento de políticas públicas direcionadas para a saúde e bem-estar da criança. Portanto, esta revisão sistemática tem por objetivo determinar a associação entre aleitamento materno e HMI.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1. Tipo de estudo, protocolo e registro

Foi realizada revisão sistemática, redigida de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA Statement)* (Page *et al.*, 2021) (ANEXO 2), com foco na pergunta: existe associação entre aleitamento materno e presença de HMI? O protocolo foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews (PROSPERO)* sob o número CRD42022320706.

### 2.2. Fontes de informação

Os estudos foram selecionados por meio de pesquisa bibliográfica nas bases de dados eletrônicas Pubmed (National Library of Medicine), Scopus (Elsevier), Embase (Elsevier) e Web of Science (Clarivate Analytics). Não houve limitação em relação a idioma e data de publicação. As listas de referências dos estudos incluídos foram pesquisadas manualmente para recuperar os artigos elegíveis que não foram identificados por meio da busca principal. Foi realizada, ainda, pesquisa de literatura cinzenta no Google Acadêmico® e no OpenGrey. Além disso, publicações dos últimos cinco anos de revistas relevantes para o tema foram pesquisadas.

### 2.3. Critérios de elegibilidade

Foram elegíveis estudos transversais, caso-controle e coorte que investigaram a associação entre aleitamento materno e presença de HMI. A revisão seguiu o modelo PECO (*Population, Exposure, Comparison, Outcome*), em que P= Indivíduos dentados sem restrição de idade; E= Crianças com menor tempo de aleitamento materno; C= Crianças com maior tempo de aleitamento materno; O= HMI diagnosticada por profissional de saúde bucal.

Foram excluídos estudos: 1. sem grupo de comparação; 2. que não distinguiram HMI de outros defeitos de desenvolvimento do esmalte; 3. que apresentaram dados incompletos.

#### 2.4. Estratégia de de busca dos estudos

A busca nas bases de dados foi realizada em Janeiro/2023. A estratégia de busca utilizada no Pubmed e adaptada para as demais bases de dados foi a seguinte:

#1 – Dental Enamel Hypoplasia[Mesh terms] OR Dental Enamel Hypoplasia[Text word] OR Agenesis, Enamel[Text word] OR Enamel Hypoplasia[Text word] OR Hypoplasias, Enamel[Text word] OR Molar Incisor Hypomineralization[Text word] OR Hypomineralization[Text word] OR Hypomineralisation[Text word] OR Hypomineralised[Text word] OR Hypomineralized second primary molar[Text word] OR Hypomineralised Second Primary Molar[Text word] OR Molar Incisor Hypomineralisation[Text word] OR Deciduous Molar Hypomineralization[Text word] OR Deciduous Molar Hypomineralisation[Text word] OR Molar Incisor[Text word] OR Amelogenesis Imperfecta[Text word] OR enamel defects[Text word] OR cheese molars[Text word] OR enamel opacities[Text word] OR Hypoplastic Enamel[Text word] OR Enamel, Hypoplastic[Text word] OR Enamel Hypoplasia, Dental[Text word] OR Hypoplasia, Dental Enamel[Text word] OR Enamel Agenesis[Text word] OR Ageneses, Enamel[Text word] OR Enamel Ageneses[Text word] OR Enamel Hypoplasias[Text word] OR Hypoplasia, Enamel[Text word] OR Hypomineralization[Text word] OR Congenital Enamel Hypoplasia[Text word] OR hypomineralized[Text word] OR hypomineralisation[Text word] OR Tooth Hypomineralization[Text word] OR Hypomineralization, Tooth[Text word] OR Hypomineralizations, Tooth[Text word] OR Tooth Hypomineralizations[Text word] OR non-fluoride enamel opacities[Text word] OR internal enamel hypoplasia[Text word] OR demarcated opacities[Text word] OR idiopathic enamel opacities[Text word]

#2 – Breast Feeding[Mesh Terms] OR Breast Feeding[Text word] OR Breastfed[Text word] OR Breastfeeding[Text word] OR Child Feeding[Text word] OR Wet Nursing[Text word] OR breast-feeding[Text word] OR breast milk[Text word] OR Infant Formula[Text word] OR Baby Formula[Text word] OR Formulated Food[Text word] OR Synthetic Diet[Text word] OR Risk Factors[Mesh Terms] OR Risk factors[Text word] OR Associated factors[Text word] OR Risk Factor[Text word] OR postnatal[Text word] OR maternal[Text word] OR Breast Fed[Text word] OR Milk

Sharing[Text word] OR Sharing, Milk[Text word] OR Breast Feeding, Exclusive[Text word] OR Exclusive Breast Feeding[Text word] OR Breastfeeding, Exclusive[Text word] OR Exclusive Breastfeeding[Text word] OR Food, Formulated[Mesh Terms] OR Food, Formulated[Text word] OR Formula, Infant[Text word] OR Formulas, Infant[Text word] OR Infant Formulas[Text word] OR Baby Formulas[Text word] OR Formula, Baby[Text word] OR Formulas, Baby[Text word] OR Foods, Formulated[Text word] OR Formulated Foods[Text word] OR Diets, Synthetic[Text word] OR Diet, Synthetic[Text word] OR Diet, Formula[Text word] OR Diets, Formula[Text word] OR Dietary Formulations[Text word] OR Dietary Formulation[Text word] OR Formulation, Dietary[Text word] OR Formulations, Dietary[Text word] OR Diet, Chemically Defined[Text word] OR Chemically Defined Diet[Text word] OR Chemically Defined Diets[Text word] OR Diets, Chemically Defined[Text word] OR Diet, Elemental[Text word] OR Diets, Elemental[Text word] OR Elemental Diet[Text word] OR Elemental Diets[Text word] OR Factor associated[Text word] OR Factor, Risk[Text word] OR Health Correlates[Text word] OR Correlates, Health[Text word] OR Risk Scores[Text word] OR Risk Score[Text word] OR Score, Risk[Text word] OR Risk Factor Scores[Text word] OR Risk Factor Score[Text word] OR Score, Risk Factor[Text word] OR Population at Risk[Text word] OR Populations at Risk[Text word]

#3 – #1 AND #2

## 2.5. Seleção dos artigos

A metodologia de identificação dos estudos seguiu o protocolo descrito no fluxograma PRISMA (ANEXO 3). Inicialmente, os estudos duplicados foram excluídos de forma automática e manual na ferramenta Endnote Web® (versão X7; Clarivate Analytics) e gerenciados na ferramenta Rayyan®. Na sequência, dois pesquisadores (L.C.C e R.B.O) realizaram seleção dos estudos por título e resumo, de forma independente (*Kappa* interexaminador = 0,79). Em um segundo momento, os artigos selecionados foram lidos na íntegra de forma independente pelos mesmos dois pesquisadores (L.C.C e R.B.O) (*Kappa* interexaminador= 0,87). Em casos de discordâncias, um terceiro examinador (M.D.M.L) foi envolvido no processo de seleção.

Em um terceiro momento, foi realizada busca manual na lista de referências dos estudos incluídos e nas publicações dos últimos cinco anos de revistas relevantes para o tema cuja escolha foi baseada no número de publicações, citações e fator de

impacto na área da odontopediatria de acordo com o Web of Science (*Pediatric Dentistry, European Journal of Pediatric Dentistry, International Journal of Paediatric Dentistry*). Posteriormente, a literatura cinzenta foi pesquisada por meio de busca manual na plataforma OpenGrey e no Google Acadêmico® dos 300 primeiros artigos (Haddaway *et al.*, 2015) utilizando os descritores: “molar incisor hypomineralization” OR “molar incisor hypomineralisation” AND “breastfeeding”.

## 2.6. Extração de dados

Os dados foram coletados por dois pesquisadores de forma independente (L.C.C e R.B.O) e organizados em planilha do Excel® (Versão 2016, USA). Um terceiro pesquisador resolveu possíveis discrepâncias (M.D.M.L). Foram extraídas dos artigos as seguintes informações: sobrenome do primeiro autor, ano de publicação, desenho do estudo, tamanho da amostra (n), idade dos participantes, país onde o estudo foi realizado, índice usado para o diagnóstico de HMI, resultado da associação entre HMI e aleitamento materno. Em caso de ausência de informações, os autores foram contatados por e-mail.

## 2.7. Risco de viés

O risco de viés dos estudos transversais foi avaliado utilizando a escala desenvolvida pelo Joanna Briggs Institute (JBI Critical Appraisal Checklist) (Aromataris e Munn, 2020) (ANEXO 4). A escala é composta por oito perguntas com respostas “sim”, “não”, “incerto” ou “não aplicável”. Estudos com mais de 70% de pontuação “sim” foram considerados com baixo risco de viés; pontuação entre 50% e 69% “sim”, com risco moderado; e com alto risco de viés estudos que pontuaram abaixo de 49% “sim” (Melo *et al.*, 2018).

Para os estudos de caso-controle e coorte foi utilizada a escala de avaliação de qualidade Newcastle-Ottawa (Wells *et al.*, 2012), composta por oito perguntas divididas em três domínios: seleção, comparabilidade e exposição (ANEXOS 5 e 6). Estudos que receberam entre sete e nove estrelas foram considerados com baixo risco de viés, entre quatro e seis estrelas, risco moderado e aqueles que pontuaram entre zero e três estrelas, alto risco de viés (Melo *et al.*, 2018, Tiburcio-Machado *et al.*, 2020).

Discordâncias entre as pesquisadoras na avaliação de risco de viés foram discutidas em reunião de consenso, e na permanência, um terceiro pesquisador foi consultado (M.D.M.L).

### 2.8. Síntese da evidência e análise estatística

As análises foram realizadas quando pelo menos dois estudos utilizaram o mesmo registro para aleitamento materno. Dessa forma, três metanálises foram feitas: “aleitamento materno - presença ou ausência”, ‘aleitamento materno maior ou menor que 6 meses’, e ‘aleitamento materno maior ou menor que 12 meses’.

Foram realizadas análises de subgrupos dos estudos incluídos em cada uma das metanálises considerando tipo de estudo (transversal ou caso-controle), tipo de amostra (base populacional ou conveniência), Índice de Desenvolvimento Humano do país de origem da amostra (IDH) (muito alto ou alto/moderado) e risco de viés (baixo ou moderado/alto). Além disso, foi realizada análise de sensibilidade para todas as metanálises com objetivo de avaliar o efeito de cada estudo na estimativa agrupada.

Razão de chances (RC) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) foram calculados para cada estudo. Para avaliar a heterogeneidade, o teste Q foi realizado e quantificado pelo  $I^2$ . Modelo de efeito aleatório foi aplicado em todas as análises, já que altas heterogeneidades matemática e metodológica foram identificadas (Higgins *et al.*, 2021). O software RevMan® (Cochrane Collaboration, versão 5.0, Reino Unido) foi utilizado para as análises. O nível de significância foi de 5%. Não foram realizadas metanálises ajustadas por não haver o mínimo de dois estudos utilizando o mesmo registro para aleitamento materno na análise multivariada.

### 2.9. Viés de publicação

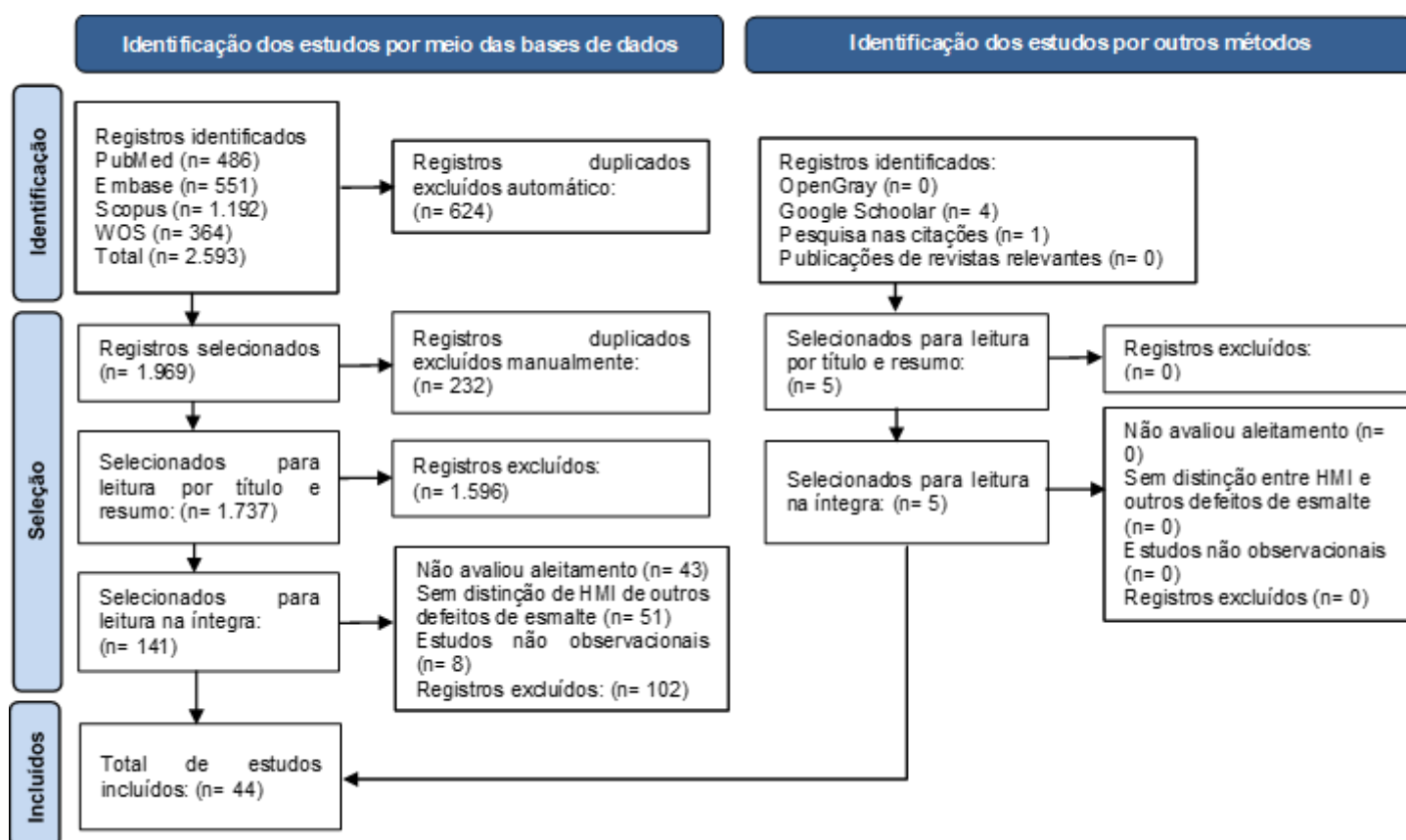
Foi realizada análise do viés de publicação das metanálises que possuíam pelo menos 10 estudos incluídos utilizando o teste de Harbord *et al.*, 2006. Gráficos de funil e teste de Harbord foram realizados no software RStudio (versão 1.4) para MacOS.

## 2.10. Certeza da evidência

A certeza da evidência de cada metanálise foi avaliada utilizando as recomendações do *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE) (Guyatt *et al.*, 2011). Um resumo da tabela dos dados foi gerado utilizando o software GRADEpro GDT.

## 3. RESULTADOS

Ao todo foram localizados 2.593 artigos por meio das bases de dados e cinco estudos por outros métodos. Após a remoção dos duplicados, 1.742 artigos tiveram seu título e resumo lidos. Desses, 146 seguiram para a etapa de leitura do artigo completo e 44 foram incluídos no presente estudo. Fluxograma de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.



**Figura 1.** Fluxograma PRISMA dos estudos incluídos nesta revisão sistemática. Legenda: WOS – Web of Science.

### 3.1. Características dos estudos

As características dos estudos incluídos estão apresentadas na Tabela 1. Os 44 estudos incluídos foram publicados entre 1996 e 2022. A amostra dos estudos

variou de 45 a 3.827 participantes, com idades entre 5 e 17 anos. Os critérios preconizados pela *European Academy of Pediatric Dentistry* (EAPD) para diagnóstico de HMI foram os mais utilizados (n=29) (Alhowaish *et al.*, 2021; Allazam *et al.*, 2014; Bagattoni *et al.*, 2022; Einollahi *et al.*, 2020; Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Garcia-Margarit *et al.*, 2014; Ghanim *et al.*, 2013; Giuca *et al.*, 2018; Hernandez *et al.*, 2018; Hysi *et al.*, 2016; Khazaei *et al.*, 2021; Koroyucu *et al.*, 2018; Kuhnisch *et al.*, 2014; Kuscu *et al.*, 2009, Lee *et al.*, 2020; Mariam *et al.*, 2022; Meija *et al.*, 2019; Mishra e Pandey, 2016; Mohamed *et al.*, 2021; Owlia *et al.*, 2020; Padmanbhan *et al.*, 2021; Pitiphat *et al.*, 2014; Salem *et al.*, 2016; Sonmez *et al.*, 2013; Souza *et al.*, 2012; Souza *et al.*, 2013; Thakur *et al.*, 2020; Tourino *et al.*, 2016; Woullet *et al.*, 2014), seguidos por Ghanim 2015 (n= 4) (Acosta *et al.*, 2022; Almuallem *et al.*, 2022; Brejawi *et al.*, 2022; Elzein *et al.*, 2021) e DDE modificado (n= 4) (Ahmadi *et al.*, 2012; Dietrich *et al.*, 2003; Jalevik *et al.*, 2001; Jancovic *et al.*, 2013). Seis estudos não informaram a referência utilizada para diagnóstico da condição (Alalusuua *et al.*, 1996; Beentjes *et al.*, 2002; Fagrell *et al.*, 2011; Halim *et al.*, 2019; Khanmohammadi *et al.*, 2022; Whatling e Fearne, 2008). Além disso, um estudo utilizou os mesmos critérios usados por Alalusuua *et al.*, 1996 (Laisi *et al.*, 2008) (Tabela 1).

Com relação ao desenho do estudo, 32 foram estudos transversais (Acosta *et al.*, 2022; Ahmadi *et al.*, 2012; Alhowaish *et al.*, 2021; Allazam *et al.*, 2014; Almuallem *et al.*, 2022; Brejawi *et al.*, 2022; Einollahi *et al.*, 2020; Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Garcia-Margarit *et al.*, 2014; Ghanim *et al.*, 2013; Hernandez *et al.*, 2018; Hysi *et al.*, 2016; Jalevik *et al.*, 2001; Jancovic *et al.*, 2013; Khanmohammadi *et al.*, 2022; Koroyucu *et al.*, 2018; Kuhnisch *et al.*, 2014; Kuscu *et al.*, 2009; Laisi *et al.*, 2008; Meija *et al.*, 2019; Mishra e Pandey, 2016; Mohamed *et al.*, 2021; Owlia *et al.*, 2020; Padmanabhan *et al.*, 2021; Pitiphat *et al.*, 2014; Salem *et al.*, 2016; Sonmez *et al.*, 2013; Souza *et al.*, 2012; Souza *et al.*, 2014; Thakur *et al.*, 2020; Tourino *et al.*, 2016; Woullet *et al.*, 2014), 11 estudos caso-controle (Alalusuua *et al.*, 1996; Bagattoni *et al.*, 2022; Beentjes *et al.*, 2002; Dietrich *et al.*, 2003; Elzein *et al.*, 2021; Fagrell *et al.*, 2011; Giuca *et al.*, 2018; Halim *et al.*, 2019; Lee *et al.*, 2020; Mariam *et al.*, 2022; Whatling e Fearne, 2008) e um estudo de coorte (Khazaei *et al.*, 2021). Os países que mais publicaram foram Brasil (n= 4) (Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Souza *et al.*, 2012; Souza *et al.*, 2013; Tourino *et al.*, 2016) e Arábia Saudita (n= 4) (Alhowaish *et al.*, 2021, Allazam *et al.*, 2014; Almuallem *et al.*, 2022; Mohamed *et al.*, 2021) (Tabela 1).

A maioria dos estudos incluídos não encontraram associação entre HMI e aleitamento materno (n= 35) (Acosta *et al.*, 2022; Alhowaish *et al.*, 2021; Allazam *et al.*, 2014; Almualllem *et al.*, 2022; Brejawi *et al.*, 2022; Dietrich *et al.*, 2003; Einollahi *et al.*, 2020; Elzein *et al.*, 2021; Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Garcia-Margarit *et al.*, 2014; Hernandez *et al.*, 2018; Hysi *et al.*, 2016; Jalevik *et al.*, 2001; Jancovic *et al.*, 2013; Khanmohammadi *et al.*, 2022; Kuhnisch *et al.*, 2014; Kuscu *et al.*, 2009; Laisi *et al.*, 2008; Meija *et al.*, 2019; Mishra e Pandey, 2016; Owlia *et al.*, 2020; Padmanabhan *et al.*, 2021; Pitiphat *et al.*, 2014; Sonmez *et al.*, 2013; Souza *et al.*, 2012; Souza *et al.*, 2014; Tourino *et al.*, 2016; Woullet *et al.*, 2014; Bagattoni *et al.*, 2022; Beentjes *et al.*, 2002; Giuca *et al.*, 2018; Halim *et al.*, 2019; Khazaei *et al.*, 2021; Lee *et al.*, 2020; Whatling e Fearn, 2008). Cinco concluíram que o aleitamento materno por maior período foi associado a menor ocorrência do defeito (Ghanim *et al.*, 2013; Koroyucu *et al.*, 2018; Mariam *et al.*, 2022; Salem *et al.*, 2016; Thakur *et al.*, 2020) e quatro observaram que crianças amamentadas por mais tempo apresentaram maior frequência de HMI (Ahmadi *et al.*, 2012; Alalusuaa *et al.*, 1996; Fagrell *et al.*, 2011; Mohamed *et al.*, 2021) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Características gerais e resultados principais dos estudos incluídos nesta revisão sistemática.

Autor, ano	Tipo de estudo	Tamanho da amostra	Idade (anos)	Índice diagnóstico HMI	País do estudo	Resultado da associação
Acosta <i>et al.</i> , 2022	Transversal	79	6 – 9	Ghanim 2015	Espanha	Sem associação (Dados não apresentados)
Ahmadi <i>et al.</i> , 2012	Transversal	433	7 – 9	DDE modificado	Irã	Aleitamento materno >18 meses foi associado a maior frequência de HMI quando comparado a <18 meses <b>p = 0,005</b>
Alalusuaa <i>et al.</i> , 1996	Caso-controle	137	7 – 12	-	Finlândia	Aleitamento materno >12 meses foi associado a maior frequência de HMI <b>p = 0,026</b>
Alhowaish <i>et al.</i> , 2021	Transversal	893	8 - 10	EAPD, 2003	Arábia Saudita	Sem associação p = 0,643
Allazam <i>et al.</i> , 2014	Transversal	267	8 - 12	EAPD, 2003	Arábia Saudita	Sem associação p = 1,000



Almuallem <i>et al.</i> , 2022	Transversal	1562	8 - 12	Ghanim 2015	Arábia Saudita	Sem associação RC=9,87; IC95%=0,86–39,00
Bagattoni <i>et al.</i> , 2022	Caso-controle	140	5 – 17	EAPD, 2003	Itália	Sem aleitamento materno (p = 0,314), aleitamento materno <12 meses (p = 0,251) ou aleitamento materno >12 meses (p = 0,251) não foram associados a HMI
Beentjes <i>et al.</i> , 2002	Caso-controle	45	9,9*	-	Holanda	Sem associação (Dados não apresentados)
Brejawi <i>et al.</i> , 2022	Transversal	162	7 – 9	Ghanim 2015	Emirados Árabes	Sem associação p = 0,528
Dietrich <i>et al.</i> , 2003	Caso-controle	62	10 – 17	DDE modificado	Alemanha	Sem associação (Dados não apresentados)
Einollahi <i>et al.</i> , 2020	Transversal	520	8 – 10	EAPD, 2003	Irã	Aleitamento materno <6 meses (p = 0,098) ou >6 meses (p = 0,487) não foram associados a HMI
Elzein <i>et al.</i> , 2021	Caso-controle	220	7 – 9	Ghanim 2015	Líbano	Sem associação RC=0,81; IC95%=0,47–1,37
Fagrell <i>et al.</i> , 2011	Caso-controle	477	10*	-	Suécia	Aleitamento materno >6 meses foi associado a maior frequência de HMI quando comparado ao aleitamento por <6 meses <b>RC=0,02; IC95%=1,6-15,7</b>
Fonseca-Souza <i>et al.</i> , 2021	Transversal	731	8	EAPD, 2003	Brasil	Sem associação RP=0,91; IC95%=0,81–1,03
Garcia-Margarit <i>et al.</i> , 2014	Transversal	840	8 - 9	EAPD, 2003	Espanha	Sem associação p = 0,30
Ghanim <i>et al.</i> , 2013	Transversal	823	7 - 9	EAPD, 2003	Iraque	Aleitamento materno por ≤24 meses foi associado a menor frequência de HMI ( <b>RC=0,44; IC95%=0,20 – 0,95</b> ) e ≤12 meses foi associado a maior frequência de HMI ( <b>RC=2,68; IC95%=1,13-6,36</b> ) quando comparados ao aleitamento materno por >24 meses
Giuca <i>et al.</i> , 2018	Caso-controle	120	9,8*	EAPD,2003	Itália	Sem associação p = 0.236
Halim <i>et al.</i> , 2019	Caso-controle	82	9,2*	-	Nova Zelândia	Sem associação (Dados não apresentados)
Hernandez <i>et al.</i> , 2018	Transversal	705	6 - 11	EAPD, 2003	Espanha	Sem associação (Dados não apresentados)
Hysi <i>et al.</i> , 2016	Transversal	1575	8,8*	EAPD, 2003	Albânia	Sem associação

						$p = 0,902$
Jalevik <i>et al.</i> , 2001	Transversal	516	8,3*	DDE modificado	Suécia	Aleitamento materno <6 meses (RC=0,9; IC95%=0,5–1,5) ou >6 meses (RC=1,1; IC95%=0,7–1,9) não foram associados a HMI
Khanmohammadi <i>et al.</i> , 2022	Transversal	1028	7 – 12	-	Teerã	Sem associação $p = 0,226$
Khazaei <i>et al.</i> , 2021	Coorte	1072	10,2*	EAPD, 2003	Alemanha	Sem associação RC=1,19; IC95%=0,78–1,86
Koroyucu <i>et al.</i> , 2018	Transversal	1511	8 - 11	EAPD, 2003	Turquia	Ausência de aleitamento materno foi associada a maior frequência de HMI quando comparado a presença do aleitamento <b><math>p = 0,004</math></b>
Kuhnisch <i>et al.</i> , 2014	Transversal	692	10,2*	EAPD, 2003	Alemanha	Sem associação RC=2,33; IC95%=0,91–6,01
Kuscu <i>et al.</i> , 2009	Transversal	153	7 - 10	EAPD, 2003	Turquia	Sem associação (Dados não apresentados)
Jancovic <i>et al.</i> , 2013	Transversal	141	8	DDE modificado	Bósnia	Sem associação (Dados não apresentados)
Laisi <i>et al.</i> , 2008	Transversal	167	7 - 10	Alalusuua 1996	Finlândia	Sem associação (Dados não apresentados)
Lee <i>et al.</i> , 2020	Caso-controle	1191	6 - 13	EAPD, 2003	Coreia do Sul	Sem associação $p = 0,361$
Mariam <i>et al.</i> , 2022	Caso-controle	315	6 - 12	EAPD, 2003	Índia	Aleitamento materno <12 meses foi associado a maior frequência de HMI quando comparado a aleitamento por >12 meses <b>RC=1,51; IC95%=1,16–1,98</b>
Meija <i>et al.</i> , 2019	Transversal	1075	6 – 15	EAPD, 2003	Colômbia	Sem associação $p = 0,264$
Mishra e Pandey 2016	Transversal	1369	8 – 12	EAPD, 2003	Índia	Sem associação RP=0,50; IC95%=0,18–1,35
Mohamed <i>et al.</i> , 2021	Transversal	400	6 - 16	EAPD, 2003	Arábia Saudita	Aleitamento materno >18 meses foi associado a maior frequência de HMI quando comparado a aleitamento por <18 meses <b>RC=3,73; IC95%=1,62–8,60</b>
Owlia <i>et al.</i> , 2020	Transversal	606	8 - 9	EAPD, 2003	Iraque	Sem associação $p = 0,506$
Padmanbhan <i>et al.</i> , 2021	Transversal	1200	10,5*	EAPD, 2003	Emirados Árabes	Ausência de aleitamento materno ( $p = 0,912$ ), aleitamento materno $\leq 6$

						meses ( $p = 0,836$ ) ou $\leq 12$ meses ( $p = 0,857$ ) não foram associados a HMI
Pitiphat <i>et al.</i> , 2014	Transversal	420	7 - 8	EAPD, 2003	Tailândia	Sem associação RP=0,84; IC95%=0,56–1,26
Salem <i>et al.</i> , 2016	Transversal	553	7 - 13	EAPD, 2003	Irã	Aleitamento materno prolongado foi associado a menor frequência de HMI <b><math>p = 0,009</math></b>
Sonmez <i>et al.</i> , 2013	Transversal	3827	9,5*	EAPD, 2003	Turquia	Sem associação RC=0,875; IC95%=0,765–1,002
Souza <i>et al.</i> , 2012	Transversal	903	6 - 12	EAPD, 2003	Brasil	Sem associação RC=1,09; IC95%=0,61–1,92
Souza <i>et al.</i> , 2013	Transversal	1151	7 - 12	EAPD, 2003	Brasil	Sem associação RC=0,96; IC95%=0,59–1,57
Thakur <i>et al.</i> , 2020	Transversal	2000	8 - 16	EAPD, 2003	Índia	Aleitamento materno >2 anos foi associado a menor frequência de HMI (20,7%). (Dados estatísticos não apresentados)
Tourino <i>et al.</i> , 2016	Transversal	1181	8 - 9	EAPD, 2003	Brasil	Sem associação RP=0,81; IC95%=0,60–1,04
Whatling e Fearne, 2008	Caso-controle	109	8,7*	-	Reino Unido	Sem associação (Dados não apresentados)
Woulllet <i>et al.</i> , 2014	Transversal	818	10*	EAPD, 2003	Finlândia	Sem associação $p = 0,092$

Legenda: \*Idade média. Estimativas em **negrito** representam associação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). RP: Razão de Prevalência; IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%; RC: Razão de chance.

### 3.2. Risco de viés dos estudos

A maioria dos estudos transversais apresentou baixo risco de viés (56,3%) (Figura 2). Entre os estudos caso-controle, 81,8% apresentaram risco de viés de baixo a moderado (Figura 3), sendo a “taxa de não resposta” não relatada o que mais contribuiu para o enviesamento dos estudos. O estudo de coorte apresentou baixo risco de viés (Figura 4).

	Os critérios de inclusão foram claramente definidos?	Os participantes e o local da amostra foram descritos detalhadamente?	A exposição foi medida de forma válida e confiável?	Foram utilizados critérios padrão para o diagnóstico da condição?	Foram identificados fatores de confusão?	Foram descritas as estratégias para lidar com os fatores de confusão?	Os resultados foram medidos de forma válida e confiável?	A análise estatística foi apropriada?	
Acosta et al 2022	+	+	?	+	+	+	?	?	Moderado (62,5%)
Ahmadi et al 2012	+	+	+	+	+	+	+	+	Baixo (100,0%)
Alhwaish et al 2021	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Allazam et al 2014	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Almuallem et al 2022	+	+	+	+	?	-	+	+	Baixo (75,0%)
Brejawi et al 2022	+	+	+	+	-	-	?	?	Moderado (50,0%)
Einollahi et al 2020	+	+	+	+	?	-	?	?	Moderado (50,0%)
Fonseca-Souza et al 2021	+	+	+	+	?	-	-	+	Moderado (62,5%)
Garcia-Margarit et al 2014	+	+	+	-	-	-	+	+	Moderado (62,5%)
Ghanim et al 2013	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Hernandez et al 2018	+	+	?	+	-	-	?	?	Alto (37,5%)
Hysi et al 2016	+	+	?	+	-	-	?	?	Alto (37,5%)
Jalevik et al 2001	?	?	+	+	-	-	+	+	Moderado (50,0%)
Jancovic et al 2013	+	+	+	+	-	-	?	-	Moderado (50,0%)
Khanmohammadi et al 2022	+	?	-	+	+	+	?	-	Moderado (50,0%)
Koroyucu et al 2018	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Kuhnisch et al 2014	+	+	+	+	?	-	+	+	Baixo (75,0%)
Kuscu et al 2009	+	+	?	+	+	+	?	?	Moderado (62,5%)
Laisi et al 2008	+	+	?	?	-	-	-	-	Alto (25,0%)
Meija et al 2019	+	+	+	+	+	+	+	+	Baixo (100,0%)
Mishra et al 2016	?	?	+	+	+	+	?	-	Moderado (50,0%)
Mohamed et al 2021	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Owlia et al 2020	?	?	+	+	+	+	+	+	Baixo (75,0%)
Padmanabhan et al 2021	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Pitiphat et al 2014	+	+	+	+	+	+	+	+	Baixo (100,0%)
Salem et al 2016	+	+	+	+	?	-	+	+	Baixo (75,0%)
Sonmez et al 2013	+	+	+	+	+	+	+	+	Baixo (100,0%)
Souza et al 2012	+	+	?	+	+	+	+	+	Baixo (87,5%)
Souza et al 2013	+	+	+	+	-	-	+	+	Baixo (75,0%)
Thakur et al 2020	-	+	?	+	-	-	?	?	Alto (25,0%)
Tourino et al 2016	+	+	+	+	+	+	+	+	Baixo (100,0%)
Woulet et al 2014	+	+	+	+	+	+	?	?	Baixo (75,0%)




 Sim  
 Não  
 Pouco claro

Figura 2. Risco de viés dos estudos transversais.

	Essa definição de casos é adequada?	Representatividade dos casos	Seleção dos controles	Definição dos controles	Comparabilidade	Exposição	Mesmo método obtido para casos e controles	Taxa de não resposta	Escore total
Alalusua et al., 1996	★	★	★	★	★	★	★	✳	Baixo
Bagattoni et al., 2022	★	★	★	★	★	★	★	✳	Baixo
Beentjes et al., 2002	✳	✳	★	★	★	✳	★	✳	Alto
Dietrich et al., 2003	★	★	★	★	★	✳	★	★	Baixo
Fagrell et al., 2011	★	★	★	★	★	★	★	★	Baixo
Giuca et al., 2018	★	★	★	★	★	✳	★	✳	Moderado
Halim et al., 2019	✳	✳	★	★	★	✳	★	★	Moderado
Lee et al., 2020	★	★	★	★	★	★	★	✳	Baixo
Elzein et al., 2021	★	★	★	★	★	★	★	★	Baixo
Mariam et al., 2022	★	★	★	★	★	★	✳	✳	Moderado
Whatling e Feame, 2008	✳	✳	★	★	★	✳	★	✳	Alto

Legenda: ★ Sim ✳ Não

**Figura 3.** Risco de viés dos estudos caso-controlle.

	Representatividade da coorte exposta	Seleção da coorte não exposta	Apuração da exposição	Desfecho não estava presente no início do estudo	Comparabilidade	Avaliação dos resultados	Acompanhamento suficiente	Adequação de acompanhamento das coortes	Escore total
Khazaei et al., 2021	★	★	★	★	★	★	★	✳	Baixo

Legenda: ★ Sim ✳ Não

**Figura 4.** Risco de viés do estudo de coorte.

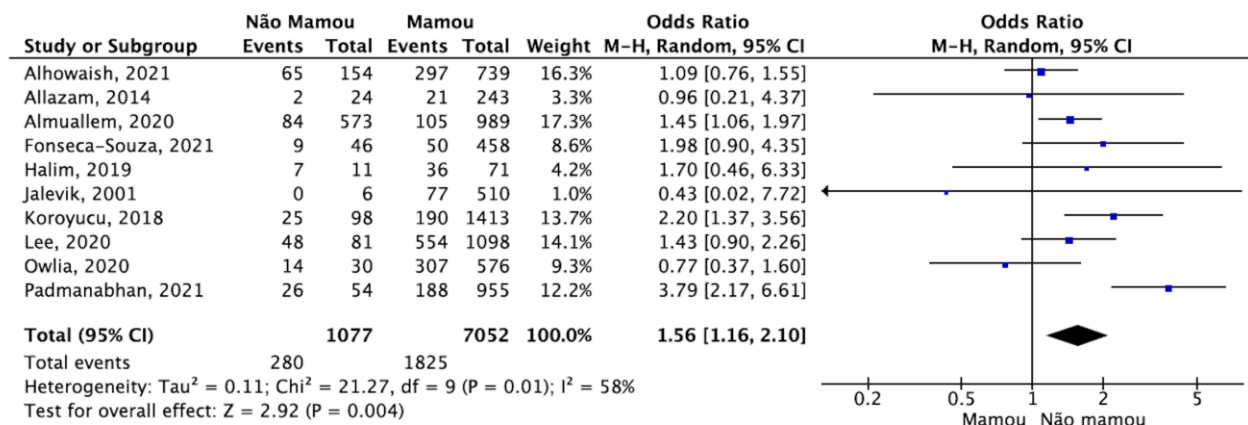
### 3.3. Síntese dos resultados

Ao todo, 20 estudos foram incluídos em pelo menos uma das metanálises (Ahmadi *et al.*, 2012; Alalusua *et al.*, 1996; Alhowaish *et al.*, 2021; Allazam *et al.*, 2014; Almuallem *et al.*, 2020; Elzein *et al.*, 2021; Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Ghanim *et al.*, 2013; Halim *et al.*, 2019; Jalevik *et al.*, 2001; Koroyucu *et al.*, 2018; Lee *et al.*, 2020; Mariam *et al.*, 2022; Mohamed *et al.*, 2021; Owlia *et al.*, 2020; Padmanabhan *et al.*, 2021; Pitiphat *et al.*, 2014; Sonmez *et al.*, 2013; Souza *et al.*, 2013; Tourino *et al.*, 2016). Os demais foram excluídos por não apresentarem os dados suficientes sobre aleitamento (n= 10) (Acosta *et al.*, 2022; Beentjes *et al.*, 2002; Dietrich *et al.*, 2003; Hernandez *et al.*, 2018; Khanmohammadi *et al.*, 2022; Jancovic *et al.*, 2013; Laisi *et al.*, 2008; Thakur *et al.*, 2020; Whatling e Fearne, 2008; Woullet *et al.*, 2014), não apresentarem a mesma forma de avaliação para aleitamento em pelo menos dois estudos (n= 10) (Garcia-Margarit *et al.*, 2014; Giuca *et al.*, 2018; Hysi *et al.*, 2016; Khazaei *et al.*, 2021; Kuhnisch *et al.*, 2014; Kuscu *et al.*, 2009; Meija *et al.*, 2019; Mishra e Pandey, 2016; Salem *et al.*, 2016; Souza *et al.*, 2012) ou por apresentarem dados ambíguos (n= 4) (Bagattoni *et al.*, 2022; Brejawi *et al.*, 2022; Einollahi *et al.*, 2020; Fagrell *et al.*, 2011).

#### **Metanálise ‘Associação entre aleitamento (presença ou ausência) e HMI’**

Dez estudos (Allazam *et al.*, 2014; Almuallem *et al.*, 2020; Jalevik *et al.*, 2001; Lee *et al.*, 2020; Padmanabhan *et al.*, 2021; Koroyucu *et al.*, 2018; Alhowaish *et al.*, 2021; Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Halim *et al.*, 2019; Owlia *et al.*, 2020) foram incluídos na metanálise sobre presença ou ausência de aleitamento. Com certeza da evidência muito baixa, crianças que não apresentaram aleitamento materno tiveram 56% mais chance de apresentar HMI (RC= 1,56; IC 95%= 1,16 – 2,10; I<sup>2</sup>= 58%; modelo aleatório) (Figura 5).

Na análise de subgrupos, estudos com baixo risco de viés (RC= 1,51; IC 95%= 1,10 – 2,08), transversais (RC= 1,54; IC95%= 1,09 – 2,18), de base populacional (RC= 2,00; IC95%= 1,37 – 2,93) e realizados em países com IDH muito alto (RC= 1,61; IC95%= 1,20 – 2,17) corroboraram a análise global desta metanálise (Tabela 2).

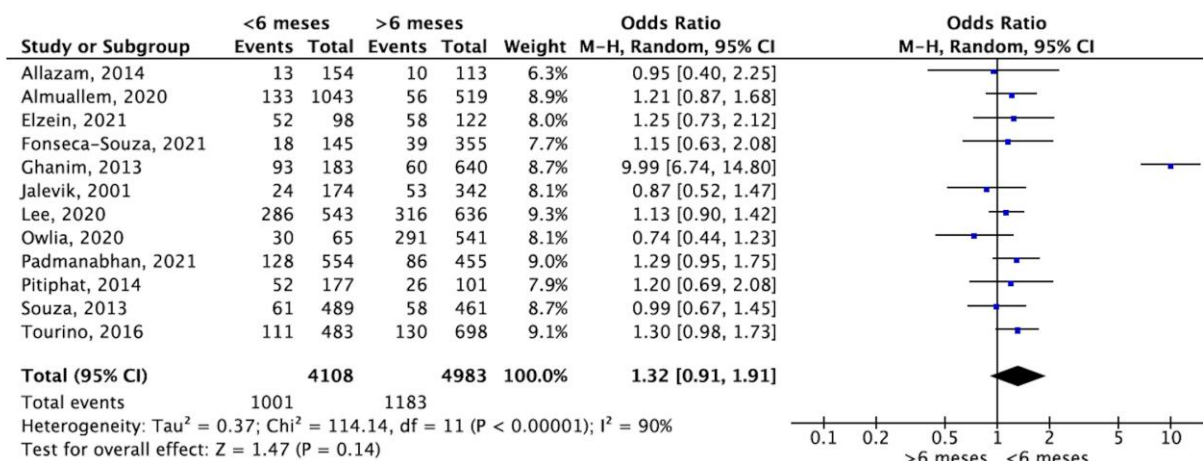


**Figura 5.** Gráfico de floresta da associação entre aleitamento materno (presença ou ausência) e HMI – Análise não-ajustada.

### **Metanálise ‘Associação entre aleitamento materno menor ou maior que 6 meses’ e HMI**

Doze estudos (Allazam *et al.*, 2014; Almuallem *et al.*, 2020; Elzein *et al.*, 2021; Jalevik *et al.*, 2001; Ghanim *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2020; Padmanabhan *et al.*, 2021; Pitiphat *et al.*, 2014; Souza *et al.*, 2013; Tourino *et al.*, 2016; Fonseca-Souza *et al.*, 2021; Owlia *et al.*, 2020) foram incluídos nessa metanálise. Com certeza da evidência muito baixa, aleitamento materno menor ou maior que seis meses não foi associado à presença de HMI (RC= 1,32; IC 95%= 0,91 – 1,91; I<sup>2</sup>= 90%; modelo aleatório) (Figura 6).

Na análise de subgrupos, apenas o IDH muito alto (RC= 1,15; IC95%= 1,00 – 1,33) não corroborou a análise global desta metanálise (Tabela 2). Assim, naqueles indivíduos de países com IDH muito alto, a amamentação <6 meses apresentou uma chance 15% maior para a ocorrência de HMI.

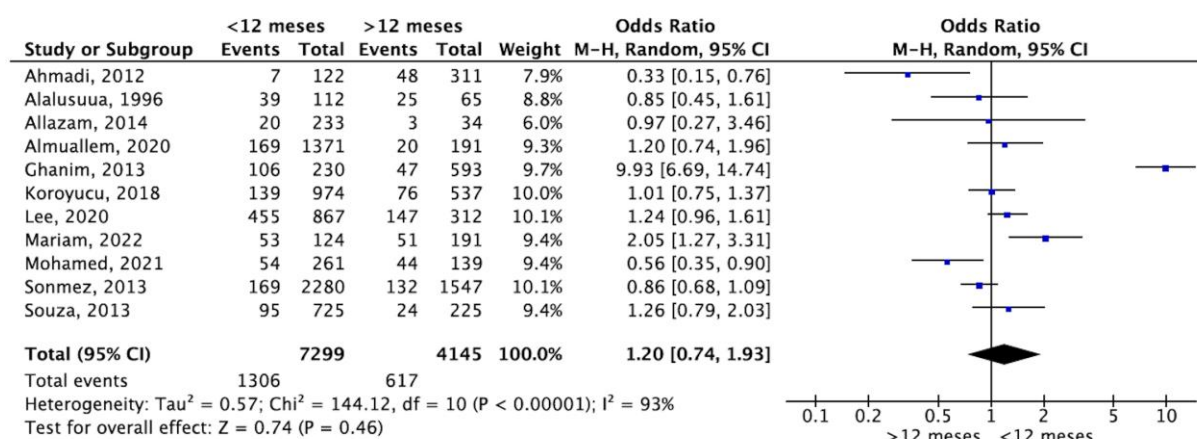


**Figura 6.** Gráfico de floresta da associação entre aleitamento materno aos seis meses e HMI – Análise não ajustada.

### **Metanálise ‘Associação entre aleitamento materno menor ou maior que 12 meses e HMI’**

Onze estudos (Allazam *et al.*, 2014; Almuallem *et al.*, 2020; Alalusuua *et al.*, 1996; Ghanim *et al.*, 2013; Lee *et al.*, 2020; Ahmadi *et al.*, 2012; Koroyucu *et al.*, 2018; Mariam *et al.*, 2022; Mohamed *et al.*, 2021; Souza *et al.*, 2013; Sonmez *et al.*, 2013) foram incluídos nessa metanálise. Com certeza da evidência muito baixa, aleitamento materno menor ou maior que 12 meses não foi associado à ocorrência de HMI (RC= 1,20; IC 95%= 0,74 – 1,93; I<sup>2</sup>= 93%, modelo aleatório) (Figura 7).

Na análise de subgrupos, apenas o estudo com alto/moderado risco de viés (RC= 2,05; IC95%= 1,27 – 3,31) não corroborou a análise global desta metanálise (Tabela 2).





**Figura 7.** Gráfico de floresta da associação entre aleitamento materno aos 12 meses e HMI – Análise não ajustada.

**Tabela 2.** Análises de subgrupos das metanálises

	Subgrupo	Número de estudos incluídos	RC (IC95%)	Valor de p	Peso do subgrupo	I <sup>2</sup> (valor de p)
<b>Aleitamento materno – presença ou ausência</b>						
Risco de viés	Alto/moderado	3	1,76 (0,92 – 3,40)	0,09	12,7%	0% (0,60)
	Baixo	7	<b>1,51 (1,10 – 2,08)</b>	<b>0,01</b>	<b>87,3%</b>	<b>65% (0,009)</b>
Desenho de estudo	Transversal	8	<b>1,54 (1,09 – 2,18)</b>	<b>0,01</b>	<b>82,0%</b>	<b>62%; (0,01)</b>
	Caso-controle	2	1,46 (0,94 – 2,24)	0,09	18,0%	0%; (0,81)
Tipo de amostra	Base populacional	5	<b>2,00 (1,37 – 2,93)</b>	<b>&lt;0,001</b>	<b>53,1%</b>	<b>51%; (0,09)</b>
	Conveniência	5	1,15 (0,89 – 1,48)	0,28	46,9%	0%; (0,64)
IDH	Muito alto	8	<b>1,61 (1,20 – 2,17)</b>	<b>0,002</b>	<b>83,1%</b>	<b>52%; (0,04)</b>
	Alto/médio	2	1,22 (0,48 – 3,11)	0,68	16,9%	67%; (0,08)
<b>Aleitamento materno menor ou maior que 6 meses</b>						
Risco de viés	Alto/moderado	2	<b>0,98 (0,66 – 1,45)</b>	<b>0,93</b>	<b>15,8%</b>	<b>0%; (0,50)</b>
	Baixo	10	<b>1,39 (0,91 – 1,91)</b>	<b>0,14</b>	<b>84,2%</b>	<b>92%; (&lt;0,001)</b>
Desenho de estudo	Transversal	10	<b>1,35 (0,84 – 2,15)</b>	<b>0,21</b>	<b>82,7%</b>	<b>92%; (&lt;0,001)</b>
	Caso-controle	2	<b>1,14 (0,93 – 1,91)</b>	<b>0,14</b>	<b>17,3%</b>	<b>90% (&lt;0,001)</b>
Tipo de amostra	Base populacional	9	<b>1,44 (0,86 – 2,43)</b>	<b>0,17</b>	<b>73,7%</b>	<b>92%; (&lt;0,001)</b>
	Conveniência	3	<b>1,08 (0,87 – 1,34)</b>	<b>0,14</b>	<b>26,3%</b>	<b>90%; (&lt;0,001)</b>
IDH	Muito alto	6	1,15 (1,00 – 1,33)	0,05	49,6%	0%; (0,86)
	Alto/médio	6	<b>1,56 (0,71 – 3,40)</b>	<b>0,14</b>	<b>50,4%</b>	<b>90%; (&lt;0,001)</b>
<b>Aleitamento materno menor ou maior que 12 meses</b>						
Risco de viés	Alto/moderado	1	2,05 (1,27 – 3,31)	0,003	9,4%	-
	Baixo	10	<b>1,13 (0,68 – 1,93)</b>	<b>0,46</b>	<b>90,6%</b>	<b>93%; (&lt;0,001)</b>
Desenho de estudo	Transversal	8	<b>1,14 (0,58 – 2,25)</b>	<b>0,70</b>	<b>71,8%</b>	<b>95%; (&lt;0,001)</b>
	Caso-controle	3	<b>1,33 (0,88 – 2,01)</b>	<b>0,18</b>	<b>28,2%</b>	<b>62%; (0,07)</b>

Tipo de amostra	Base populacional	7	<b>1,47 (0,75 – 2,88)</b>	<b>0,26</b>	<b>67,3%</b>	<b>95%; (&lt;0,001)</b>
	Conveniência	4	<b>0,81 (0,45 – 1,45)</b>	<b>0,48</b>	<b>32,7%</b>	<b>69%; (0,02)</b>
IDH	Muito alto	7	<b>0,95 (0,78 – 1,16)</b>	<b>0,64</b>	<b>63,6%</b>	<b>44%; (0,10)</b>
	Alto/médio	4	<b>1,77 (0,48 – 6,46)</b>	<b>0,46</b>	<b>36,4%</b>	<b>96%; (&lt;0,001)</b>

Legenda: Estimativas em **negrito** significam que a análise do subgrupo corroborou a análise global. **RC**: Razão de chance; **IC95%**: intervalo de confiança de 95%. Todas as análises foram realizadas por modelo randômico. **IDH**: Índice de Desenvolvimento Humano.

### 3.4. Análise de sensibilidade

A análise de sensibilidade para metanálise ‘Aleitamento materno - menor ou maior que 6 meses’ demonstrou que a exclusão do artigo de Ghanim *et al.* (2013) (RC=1,14; IC95%= 1,02 – 1,28) promoveu significância à análise. Nas análises de sensibilidade para as metanálises ‘Aleitamento materno – presença ou ausência’ e ‘Aleitamento materno - menor ou maior que 12 meses’ a exclusão de estudos não alterou a significância dos resultados obtidos nas metanálises (Tabela 3).

**Tabela 3.** Análise de sensibilidade dos estudos no resultado das metanálises

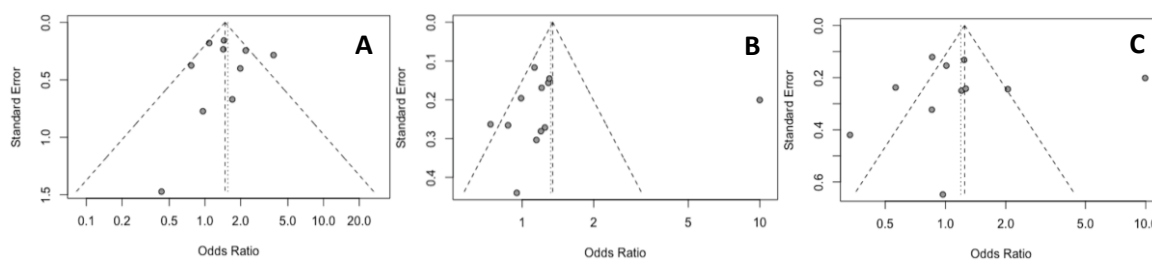
<b>Autor, ano</b>	<b>RC</b>	<b>IC95%</b>
<b>Aleitamento materno – presença ou ausência</b>		
Alhowaish, 2021	<b>1,68</b>	<b>1,21 – 2,32</b>
Allazam, 2014	<b>1,59</b>	<b>1,16 – 2,17</b>
Almuallem, 2020	<b>1,58</b>	<b>1,08 – 2,29</b>
Fonseca-Souza, 2021	<b>1,52</b>	<b>1,10 – 2,11</b>
Halim, 2019	<b>1,55</b>	<b>1,13 – 2,13</b>
Jalevik, 2001	<b>1,58</b>	<b>1,17 – 2,14</b>
Koroyucu, 2018	<b>1,48</b>	<b>1,07 – 2,04</b>
Lee, 2020	<b>1,58</b>	<b>1,11 – 2,24</b>
Owlia, 2020	<b>1,68</b>	<b>1,24 – 2,26</b>
Padmanabhan, 2021	<b>1,39</b>	<b>1,12 – 1,72</b>
<b>Aleitamento materno menor ou maior que 6 meses</b>		
Allazam, 2014	1,355	0,92 – 1,99
Almuallem, 2020	1,33	0,88 – 2,01
Elzein, 2021	1,33	0,89 – 1,97
Fonseca-Souza, 2021	1,34	0,90 – 1,98
Ghanim, 2013	<b>1,14</b>	<b>1,02 – 1,28</b>
Jalevik, 2001	1,37	0,92 – 2,03
Lee, 2020	1,34	0,87 – 2,06
Owlia, 2020	1,39	0,94 – 2,05
Padmanabhan, 2021	1,32	0,87 – 2,01
Pitiphat, 2014	1,33	0,90 – 1,98
Souza, 2013	1,36	0,91 – 2,03
Tourino, 2016	1,32	0,86 – 2,01
<b>Aleitamento materno menor ou maior que 12 meses</b>		

Ahmadi, 2012	1,34	0,82 – 2,17
Alalusua, 1996	1,23	0,74 – 2,05
Allazam, 2014	1,21	0,74 – 1,99
Almuallem, 2020	1,19	0,71 – 2,01
Ghanim, 2013	0,99	0,78 – 1,26
Koroyucu, 2018	1,21	0,70 – 2,09
Lee, 2020	1,18	0,67 – 2,08
Mariam, 2022	1,13	0,68 – 1,89
Mohamed, 2021	1,29	0,78 – 2,13
Sonmez, 2013	1,23	0,71 – 2,14
Souza, 2013	1,19	0,70 – 2,00

Legenda: Estimativas em **negrito** significam que houve associação estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ). **RC**: Razão de chance; **IC95%**: intervalo de confiança de 95%. Análises realizadas por modelo randômico.

### 3.5. Viés de publicação

Não houve viés de publicação em nenhuma das análises realizadas: 'Aleitamento materno – ausência ou presença' ( $t = 0,21$ ;  $df = 8$ ;  $p = 0,8388$ ; Figura 8A), 'Aleitamento materno menor ou maior que 6 meses' ( $t = 0,12$ ;  $df = 10$ ;  $p = 0,9048$ ; Figura 8B), e 'Aleitamento materno menor ou maior que 12 meses' ( $t = 0,03$ ;  $df = 9$ ;  $p = 0,9782$ ; Figura 8C).



**Figura 8.** Gráfico de funil do viés de publicação das metanálises **A**: Aleitamento materno – presença ou ausência; **B**: Aleitamento materno menor ou maior que 6 meses; **C**: Aleitamento materno menor ou maior que 12 meses.

### 3.6. Certeza da evidência

A certeza da evidência foi muito baixa para todas as metanálises realizadas (Tabela 4).

**Tabela 4.** Certeza da evidência dos estudos incluídos nas metanálises de acordo com o GRADE

Avaliação da certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delimitação do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	Mamou/Maior tempo	Não mamou/Menor tempo	Relativo (95% IC)	Absoluto (95% IC)		
<b>Aleitamento materno – ausência ou presença</b>												
10	estudo observacional	não grave	grave <sup>a</sup>	não grave	não grave	nenhum	1825/6952 (26.3%)	280/1077 (26.0%)	<b>OR 1.54</b> (1.17 - 2.02)	<b>911 mais por 10.000</b> (de 313 mais para 1.551 mais)	⊕○○ ○ Muito baixa	CRITICAL
<b>Aleitamento materno menor ou maior que 6 meses</b>												
12	estudo observacional	não grave	muito grave <sup>b</sup>	não grave	não grave	nenhum	1001/4108 (24.4%)	1183/4983 (23.7%)	<b>RC 1.32</b> (0.91 - 1.91)	<b>538 mais por 10.000</b> (de 166 menos para 1.355 mais)	⊕○○ ○ Muito baixa	CRITICAL
<b>Aleitamento materno menor ou maior que 12 meses</b>												
11	estudo observacional	não grave	muito grave <sup>c</sup>	não grave	não grave	nenhum	1306/7299 (17.9%)	617/4145 (14.9%)	<b>RC 1.20</b> (0.74 - 1.93)	<b>246 mais por 10.000</b> (de 343 menos para 1.035 mais)	⊕○○ ○ Muito baixa	CRITICAL

Legenda: **IC:** Intervalo de confiança; **RC:** Razão de chance; **Explicações:** **a.** Uma heterogeneidade moderada foi identificada ( $I^2=51\%$ ,  $p=0,03$ ); **b.** Uma heterogeneidade alta foi identificada ( $I^2=90\%$ ,  $p<0,001$ ); **c.** Uma heterogeneidade alta foi identificada ( $I^2=93\%$ ,  $p<0,001$ ).

#### 4. DISCUSSÃO

Esta é a primeira revisão sistemática com foco na associação entre HMI e aleitamento materno. No presente estudo, crianças não amamentadas apresentaram maior chance de desenvolver HMI que crianças amamentadas. A amelogenese do primeiro molar permanente perdura desde a vida intrauterina até o terceiro ano de vida da criança (Elfrink *et al.*, 2012). Durante o período pós-natal, o leite materno desempenha função importante na composição do esmalte dentário por fornecer concentrações elevadas de íons, como bário e cálcio (Smith *et al.*, 2022). Nesse contexto, crianças não amamentadas podem desenvolver esmalte com conteúdo

mineral reduzido, característico de dentes hipomineralizados (Elhennawy *et al.*, 2017).

Além disso, o aleitamento materno é a principal fonte de vitamina D para o lactente durante os primeiros seis meses de vida (Dawodu e Tsang, 2013), período em que o leite materno é preconizado como fonte exclusiva da nutrição infantil pela Organização Mundial da Saúde (Meek e Noble, 2022). Níveis séricos elevados de vitamina D foram associados a menor ocorrência de HMI (Kunisch *et al.*, 2015), visto que a mesma atua como reguladora do metabolismo de cálcio e fosfato (Stenhouse *et al.*, 2022). Dessa forma, o aleitamento materno proporciona aumento dos níveis de vitamina D da criança, reduzindo a chance de ocorrência de HMI.

Ademais, a amamentação tem sido apontada como fator de proteção para doenças da primeira infância, como problemas respiratórios e outras infecções, e suas consequências, como febre e uso de antibióticos (Christensen *et al.*, 2020), todos fatores associados à maior ocorrência de HMI (Giuca *et al.*, 2018; Meija *et al.*, 2019; Tourino *et al.*, 2016). Portanto, ao proteger a criança de doenças da primeira infância, o aleitamento materno conseqüentemente contribui para a redução da frequência de HMI.

Um outro fator associado à maior ocorrência de HMI é o estresse pós-natal (Brejawi *et al.*, 2022). O aleitamento materno no início da vida da criança cria um vínculo afetivo entre mãe e filho, promovendo segurança e conforto para a criança (Morelius *et al.*, 2015). Esse momento de contato entre o binômio mãe/bebê reduz os níveis de cortisol, fato que diminui os estresses materno e infantil (Morelius *et al.*, 2015; Fernandez-Vaz e Gonzalez-Sanz, 2022). Além disso, o aumento dos níveis de cortisol provocados pelo estresse materno tem influência direta na redução da liberação dos hormônios que atuam na produção do leite e nas taxas de aleitamento (Fernandez-Vaz e Gonzalez-Sanz, 2022). Portanto, medidas que reduzam o estresse, como o aleitamento materno, parecem também diminuir a frequência de HMI.

A ausência de aleitamento materno já foi associada à maior ocorrência de hipomineralização de segundos molares decíduos (Lima *et al.*, 2021), defeito de desenvolvimento do esmalte dentário preditor para HMI (Tourino *et al.*, 2016; Negre-Barber *et al.*, 2018). A amelogênese de ambos os defeitos se sobrepõem durante o terceiro trimestre gestacional e primeiro ano de vida da criança (Elfrink *et al.*, 2012). Portanto, eventos que acontecem durante esse período, como é o caso do

aleitamento materno, podem influenciar a amelogênese de ambos os dentes em formação (Elfrink *et al.*, 2012).

Apesar dos achados do presente estudo apontarem que crianças não amamentadas apresentaram maior chance de desenvolverem HMI, não foi possível estimar o tempo mínimo de aleitamento capaz de produzir um efeito protetor. Os estudos apresentam resultados divergentes em relação ao tempo (Fagrell *et al.*, 2011; Ghanim *et al.*, 2013; Ahmadi *et al.*, 2012; Koroyucu *et al.*, 2018). Alguns concluíram que menor tempo de amamentação está associado a maior frequência de HMI (Ghanim *et al.*, 2013; Thakur *et al.*, 2020; Mariam *et al.*, 2022). Os autores discutem que o desmame precoce compromete o estado nutricional da criança (Thakur *et al.*, 2020) e promove maior incidência de infecções na primeira infância, incluindo diarreia e doenças respiratórias (Mariam *et al.*, 2022). De tal modo, menor tempo de aleitamento materno estaria associado a maior ocorrência do defeito.

Outros estudos associaram maior tempo de aleitamento materno a maior ocorrência de HMI (Alalusua *et al.*, 1996; Fagrell *et al.*, 2011; Ahamdi *et al.*, 2012; Mohamed *et al.*, 2021). Os autores justificaram que a presença de dioxinas e poluentes ambientais no leite humano podem ser os responsáveis pela maior prevalência do defeito de esmalte em crianças que mamaram no peito por mais tempo (Alalusua *et al.*, 1996; Fagrell *et al.*, 2011). No entanto, outros fatores como uso de drogas (Sachs, 2013), tabaco (Machi *et al.*, 2021), álcool (Anderson, 2018), além dos poluentes ambientais (Van den Berg *et al.*, 2017) podem influenciar na qualidade do leite produzido, o que torna um desafio apontar o maior tempo de aleitamento como um fator de risco para HMI, visto a complexidade envolvida na composição do mesmo. Nesse contexto, futuros estudos necessitam utilizar abordagens analíticas multivariadas para tentar suprir as possíveis múltiplas origens da condição.

Considerando a análise de subgrupos da metanálise 'aleitamento materno- ausência ou presença', os estudos transversais, os com amostra de base populacional e os com baixo risco de viés corroboraram os resultados da metanálise geral que apontou que crianças não amamentadas tem maior frequência de HMI. O fato de que os estudos com baixo risco de viés e com amostra populacional apresentaram resultados semelhantes aos da análise geral confere consistência aos resultados obtidos (Aromataris e Munn, 2020; Wang e Cheng, 2020). Com relação à análise de subgrupos da metanálise 'aleitamento materno – menor ou maior que 6 meses', estudos realizados em países com IDH muito alto não corroboraram o

resultado da metanálise geral. Esses estudos observaram que crianças amamentadas por mais de seis meses apresentaram menor chance de desenvolver HMI. De fato, mães com maior nível de escolaridade e, conseqüentemente, maior conhecimento sobre os benefícios da amamentação apresentam taxas de aleitamento maiores e por maior tempo (Cohen *et al.*, 2018), o que pode ter influenciado o resultado da análise de subgrupo. Já na avaliação de subgrupo da metanálise 'aleitamento materno – menor ou maior que 12 meses', o único estudo com risco de viés alto/moderado não corroborou os resultados da análise geral.

Os testes de sensibilidade demonstraram que a exclusão do estudo de Ghanim *et al.*, 2013 impactou o resultado da metanálise 'Aleitamento materno menor ou maior que 6 meses'. Tal estudo foi o único incluído na metanálise de 6 meses que apresentou associação entre menor tempo de amamentação e HMI. As crianças incluídas na pesquisa nasceram durante a Guerra do Iraque e houve alta proporção de crianças que mamaram mais de seis meses. Tal fato pode ter promovido proteção contra problemas de saúde provocados pelos poluentes ambientais advindos da guerra, visto que foi observada expressivamente menor prevalência de HMI nas crianças amamentadas por maior tempo.

É necessária cautela na interpretação dos resultados desta revisão sistemática. A maioria dos estudos incluídos tiveram delineamento transversal, o que dificulta inferência causal entre fatores de exposição e desfecho, tendo em vista vieses como o de não resposta e, especialmente, o de memória (Wang e Cheng, 2020). Ademais, a grande heterogeneidade entre as publicações impediu o agrupamento de mais estudos e dificultou comparações dos resultados. Dessa forma, estudos futuros, com delineamento longitudinal, que registrem desde o aleitamento materno exclusivo até o completo desmame, podem identificar e minimizar vieses e fatores de confusão relacionados ao aleitamento materno (Belbasis e Bellou, 2018).

Os resultados deste estudo podem auxiliar na elucidação da etiologia da HMI, além de comprovar a importância da participação e apoio de cirurgiões-dentistas nas campanhas de incentivo ao aleitamento materno, destacando a atenção integral à criança por meio de uma abordagem multidisciplinar entre médicos, nutricionistas e dentistas.

## **5. CONCLUSÃO**

Com certeza da evidência muito baixa, aleitamento materno foi associado a menor prevalência de HMI, porém tempo de aleitamento menor ou maior que seis ou 12 meses não foi associado ao defeito de desenvolvimento do esmalte.



## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Weerheijm KL, Jälevik B, Alaluusua S. Molar-Incisor Hypomineralisation. *Caries Res.* 2001; 35:390–391.
2. Lopes LB, Machado V, Mascarenhas P, Mendes JJ, Botelho J. The prevalence of molar-incisor hypomineralization: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2021; 11(1):22405.
3. Weerheijm K. Molar Incisor Hypomineralization (MIH): Clinical Presentation, Aetiology and Management. *Dental Update.* 2004; 31(1): 9-12.
4. Bozal C, Kaplan A, Ortolani A, Cortese S, Biondi A. Ultrastructure of the surface of dental enamel with molar incisor hypomineralization (MIH) with and without acid etching. *Acta Odontol Latinoam.* 2015; 28(2):192-198.
5. Martinović, B., Ivanović, M., Milojković, Z., & Mladenović, R. (2015). Analysis of the mineral composition of hypomineralized first permanent molars. *Vojnosanit pregl,* 72(10): 864–869.
6. Elhennawy K, Manton D, Crombie F, Zaslansky P, Radlanski R, Jost-Brinkmann P. et al. Structural, mechanical and chemical evaluation of molar-incisor hypomineralization-affected enamel: A systematic review. *Arch Oral Biol.* 2017; 83:272-281.
7. Rodd HD, Boissonade FM, Day PF. Pulpal status of hypomineralized permanent molars. *Pediatr Dent.* 2007; 29(6):514-520.
8. Fagrell TG, Lingström P, Olsson S, Steiniger F, Norén JG. Bacterial invasion of dentinal tubules beneath apparently intact but hypomineralized enamel in molar teeth with molar incisor hypomineralization. *Int J Paediatr Dent.* 2008; 18(5):333-340.
9. Raposo F, de Carvalho Rodrigues AC, Lia ÉN, Leal SC. Prevalence of Hypersensitivity in Teeth Affected by Molar-Incisor Hypomineralization (MIH). *Caries Res.* 2019; 53(4):424-430.
10. Castro CRN, Lima CCB, Costa LC, Silva RNC, Pascotto RC, Moura MS, et al. Hypomineralized Teeth Have a Higher Frequency of Dental Hypersensitivity. *Pediatr Dent.* 2021; 43(3):218-222.
11. Farias L, Laureano L, Fernandes L, Forte F, Vargas-Ferreira F, Alencar C. et al. Presence of molar-incisor hypomineralization is associated with dental caries in Brazilian schoolchildren. *Braz Oral Res.* 2021; 35.
12. Sundfeld D, Silva LMS, Kluppel OJ, Santin GC, Oliveira RCG, Pacheco RR, et al. Molar Incisor Hypomineralization: Etiology, Clinical Aspects, and a Restorative Treatment Case Report. *Oper Dent.* 2020; 45(4):343-351.
13. Dantas-Neta N, Moura L, Cruz P, Moura M, Paiva S, Martins C, et al. Impact of molar-incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in schoolchildren. *Braz Oral Res.* 2016; 30(1):117.

14. Gutiérrez TV, Ortega CCB, Pérez NP, Pérez AG. Impact of Molar Incisor Hypomineralization on Oral Health-Related Quality of Life in Mexican Schoolchildren. *J Clin Pediatr Dent.* 2019; 43(5):324-330.
15. Joshi T, Rahman A, Rienhoff S, Rienhoff J, Stamm T, Bekes K. Impact of molar incisor hypomineralization on oral health-related quality of life in 8-10-year-old children. *Clin Oral Investig.* 2022; 26(2):1753-1759.
16. Butera A, Maiorani C, Morandini A, Simonini M, Morittu S, Barbieri S, et al. Assessment of Genetical, Pre, Peri and Post Natal Risk Factors of Deciduous Molar Hypomineralization (DMH), Hypomineralized Second Primary Molar (HSPM) and Molar Incisor Hypomineralization (MIH): A Narrative Review. *Children (Basel).* 2021; 8(6):432.
17. Fatturi AL, Wambier LM, Chibinski AC, Assunção LRS, Brancher JA, Reis A, et al. A systematic review and meta-analysis of systemic exposure associated with molar incisor hypomineralization. *Community Dent Oral Epidemiol.* 2019; 47(5):407-415.
18. Mohamed RN, Basha S, Al-Thomali Y, Al Zahrani FS, Ashour AA, Al Shamrani AS et al. Frequency of molar incisor hypomineralization and associated factors among children with special health care needs. *Ann Saudi Med.* 2021; 41(4):238-245.
19. Bagattoni S, Carli E, Gatto MR, Gasperoni I, Piana G, Lardani L. Predisposing factors involved in the aetiology of Molar Incisor Hypomineralization: a case-control study. *Eur J Paediatr Dent.* 2022; 23(2):116-120.
20. Mariam S, Goyal A, Dhareula A, Gauba K, Bhatia SK, Kapur A. A case-controlled investigation of risk factors associated with molar incisor hypomineralization (MIH) in 8-12 year-old children living in Chandigarh, India. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2022; 23(1):97-107.
21. Elfrink MEC, Cate JMT, Jaddoe VWV, Hofman A, Moll HA, Veerkamp JSJ. Deciduous Molar Hypomineralization and Molar Incisor Hypomineralization. *J Dent Res.* 2012; 91(6):551-555.
22. Alaluusua S, Eukimmaa P-L, Koskimies M, Pirinen S, Holttä P, Kallio M, et al. Developmental dental defects associated with long breast feeding. *Eur J Oral Sci* 1996; 104:493-497.
23. Brejawi MS, Venkiteswaran A, Ergieg SMO, Sabri BM. Correlation between Molar-Incisor Hypomineralization, Stress, and Family Functioning. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2022; 12(5):547-553.
24. Khanmohammadi R, Seraj B, Salari A, Alipour F. Etiological Factors Involved in Molar-Incisor Hypomineralization in 7 to 12-Year-Old Children in Tehran. *Front Dent.* 2022;19:16.
25. Fagrell TG, Ludvigsson J, Ullbro C, Lundin SA, Koch G. Aetiology of severe demarcated enamel opacities – an evaluation based on prospective medical and social data from 17,000 children. *Swed Dent J.* 2011; 35:57-67.
26. Ahmadi R, Ramazani N, Nourinasab R. Molar Incisor Hypomineralization: A Study of Prevalence and Etiology in a Group of Iranian Children. *Iran J Pediatr.* 2012; 22(2):245-251.

27. 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.
28. Koruyucu M, Ozel S, Tuna EB. Prevalence and etiology of molar-incisor hypomineralization (MIH) in the city of Istanbul. *J Dent Sci*. 2018; xx:1-11.
29. Thakur H, Kaur A, Singh N, Singh R, Kumar S. Prevalence and Clinical Characteristics of Molar–Incisor Hypomineralization in 8–16-year-old Children in Industrial Town of Solan District of Himachal Pradesh. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2020; 13(3):230-234.
30. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021; 372:370.
- 31 Haddaway NR, Collins AM, Coughlin D, Kirk S. The Role of Google Scholar in Evidence Reviews and Its Applicability to Grey Literature Searching. *PLoS One*. 2015; 10(9):e0138237.
32. Aromataris E, Munn Z (Editors). *JBI Manual for Evidence Synthesis*. JBI, 2020. Available from <https://synthesismanual.jbi.global>
33. Melo G, Dutra KL, Rodrigues Filho R, Ortega AOL, Porporatti AL, Dick B, et al. Association between psychotropic medications and presence of sleep bruxism: A systematic review. *J Oral Rehabil*. 2018; 45(7): 545-554.
34. Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle Ottawa Quality Assessment Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyse. The Ottawa Hospital Research Institute. 2012. Disponível em: [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp). Último acesso: 18 de fevereiro de 2023.
35. Tibúrcio-Machado CS, Michelon C, Zanatta FB, Gomes MS, Marin JA, Bier CA. The global prevalence of apical periodontitis: a systematic review and meta-analysis. *Int Endod J*. 2021; 54(5): 712–735.
36. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.2 (updated February 2021). Cochrane, 2021. Available from [www.training.cochrane.org/handbook](http://www.training.cochrane.org/handbook)
37. Harbord RM, Egger M, Sterne J. A modified test for small-study effects in meta-analyses of controlled trials with binary endpoints. *Statistics in Medicine*. 2006; 25:3443–3457.
38. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, Kunz R, Vist G, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64(4):383-394.
39. Alhowaish L, Baidas L, Aldhubaiban M, Bello LL, Al-Hammad N. Etiology of Molar-Incisor Hypomineralization (MIH): A Cross-Sectional Study of Saudi Children. *Children*. 2021; 8(6):466.

40. Allazzam SM, Alaki SM, El Meligy OAS. Molar Incisor Hypomineralization, Prevalence, and Etiology. *Int J Dent*. 2014; 2014:234508.
41. Einollahi M, Hekmatfar S, Molaei M. Association between Molar Incisor Hypomineralization and Both Prenatal and Postnatal Factors in 8-10-Year-Old Children in Ardebil. *J Evolut Med Dent Sci*. 2020; 9(48):3606-3610.
42. Fonseca-Souza G, Fatturi AL, Fraiz FC, Assunção LRS, Feltrin-Souza J. What are the Systemic Factors Associated with the Molar Incisor Hypomineralization Etiology. *Pesqui. Bras. Odontopediatria Clín. Integr*. 2021; 21:e0041.
43. Garcia-Margarit M, Catala-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. doi: 10.1111/ipd.12020
44. Giuca MR, Cappe M, Carli E, Lardani L, Pasini M. Investigation of Clinical Characteristics and Etiological Factors in Children with Molar Incisor Hypomineralization. *Int J Dent*. 2018; 2018:7584736.
45. Hernandez M, Boj J, Espasa E, Planells P, Peretz B. Molar-incisor hypomineralization: positive correlation with atopic dermatitis and food allergies. *Journal Clinical Pediatric Dentistry* 2018; 42(5): 344-348.
46. Hysi D, Kuscu OO, Droboniku E, Toti C, Xhemnica L, Cagla E. Prevalence and aetiology of Molar-Incisor Hypomineralisation among children aged 8-10 years in Tirana, Albania. *Eur J Paediatr Dent*. 2016; 17(1):75-79.
47. Khazaei Y, Harris CP, Heinrich J, Standl M, Kühnisch J. Association Study on Nutrition in the First Year of Life and Molar-Incisor Hypomineralization (MIH)—Results from the GINIplus and LISA Birth Cohort Studies. *Int J Environ Res Public Health*. 2021; 18(21):11411.
48. Kühnisch J, Mach D, Thiering E, et al. Respiratory diseases are associated with molar-incisor hypomineralizations. *Swiss Dental Journal* 2014; 124(3): 286-293.
49. Kuscu OO, Çağlar E, Aslan S, Durmusoglu E, Karademir A, Sandalli K. Blackwell Publishing Ltd The prevalence of molar incisor hypomineralization (MIH) in a group of children in a highly polluted urban region and a windfarm-green energy island. *Int J Paediatr Dent*. 2009; 19(3):176-185.
50. Lee DW, Kim YJ, Kim SO, Choi SC, Kim J, Lee JH et al. Factors Associated with Molar-Incisor Hypomineralization: A Population-Based Case-Control Study. *Pediatr Dent*. 2020; 42(2):134-140.
51. Mejía J, Restrepo M, González S, Álvarez L, Santos-Pinto L, Escobar A. Molar incisor hypomineralization in Colombia: Prevalence, severity and associated risk factors. *J Clin Pediatr Dent*. 2019; 43(3): 185-189.
52. Mishra A, Pandey RK. Molar Incisor Hypomineralization: An Epidemiological Study with Prevalence and Etiological Factors in Indian Pediatric Population. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2016; 9(2):167-171.
53. Owlia F, Akhavan-Karbassi MH, Rahimi R. Could Molar-Incisor Hypomineralization (MIH) Existence be Predictor of Short Stature?. *Int J Prev Med*. 2020; 11:101.

54. Padmanabhan V, Rehman M, Osama R, Anas R. Molar Incisor Hypomineralization Prevalence in Arab Children in UAE and its Association with Risk Factors- A Cross Sectional Study. *J Int Dent Med Res.* 2021; 14(3):1100-1106.
55. Pitiphat W, Luangchaichaweng S, Pungchanchaikul P, Angwaravong O, Chansamak N. Factors associated with molar incisor hypomineralization in Thai children. *European Journal of Oral Sciences* 2014; 122(4): 265-70. *Eur J Oral Sci.* 2014; 122(4):265-270.
56. Salem K, Aziz D, Asadi M. Molar-incisor Hypomineralization in Masal-Shanderman, Guilan. *Iran J Child Dent.* 2016; 15(2):88-104.
57. Sönmez H, Yıldırım G, Bezgin T. Putative factors associated with molar incisor hypomineralisation: an epidemiological study. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013; 14(6):375-380.
58. Souza JF, Costa-Silva CM, Jeremias F, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Molar incisor hypomineralisation: Possible aetiological factors in children from urban and rural areas. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2012; 13(4):164-170.
59. Souza JF, Jeremias F, Costa-Silva CM, Santos-Pinto L, Zuanon ACC, Cordeiro RCL. Aetiology of molar–incisor hypomineralisation (MIH) in Brazilian children. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2013; 14:233–238.
60. Tourino L, Corrêa-Faria P, Ferreira R, Bendo C, Zarzar P, Vale M. Association between molar incisor hypomineralization in schoolchildren and both prenatal and postnatal factors: a population-based study. *PLoS One* 2016; 11(6): e0156332.
61. Wuollet E, Laisi S, Salmela E, Ess A, Alaluusua S. Background factors of molar-incisor hypomineralization in a group of Finnish children. *Acta Odontol Scand.* 2014; 72(8):963-969.
62. Acosta E, Cortes O, Guzman S, Catala M, Lorente M, Arense JJ. Relationship between molar incisor hypomineralization, intrapartum medication and illnesses in the first year of life. *Sci Rep.* 2022;12(1):1637.
63. Almuallem Z, Alsuhaïm A, Alqudayri A, Aljarid S, Mousa Alotaibi M, Alkraidia R, Faden R, Mojaleed F, Alruwaithi M, Al-Huraishi H. Prevalence and possible aetiological factors of molar incisor hypomineralisation in Saudi children: A cross-sectional study. *Saudi Dent J.* 2022; 34(1):36-44.
64. Elzein R, Chouery E, Abdel-Sater F, Bacho R, Ayoub F. Molar–incisor hypomineralisation in Lebanon: association with prenatal, natal and postnatal factors. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2021; 22(2):283-290.
65. Dietrich G, Sperling S, Hetzer G. Molar Incisor Hypomineralisation in a group of children and adolescents living in Dresden (Germany). *Eur J Paediatr Dent.* 2003; 4(3):133-137.
66. Jalevik B, Noreân JG, Klingberg G, Barregaêrd L. Etiologic factors influencing the prevalence of demarcated opacities in permanent first molars in a group of Swedish children. *Eur J Oral Sci.* 2001; 109:230-234.
67. Janković S, Ivanović M, Davidović B, Lečić J. Aetiological Factors of Molar Incisor Hypomineralization. *Serbian Dent J.* 2013; 60(2):69-72.

68. Beentjes VE, Weerheijm KL, Groen HJ. Factors involved in the aetiology of molar-incisor hypomineralisation (MIH). *Eur J Paediatr Dent.* 2002; 3(1):9-13.
69. Halim RA, Drummond BK, Thomson WM. Influence of perinatal and other factors in the aetiology of Molar Incisor Hypomineralisation. *Comp Oral Sci.* 2019; 6:35-47.
70. 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):155-162.
71. Laisi S, Kiviranta H, Lukinmaa P-L, Vartiainen T, Alaluusua S. Molar-Incisor-Hypomineralisation and Dioxins: New Findings. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2008; 9(4):224-227.
72. Smith TM, Austin C, Ávila JN, Dirks W, Green DR, Williams IS, et al. Permanent signatures of birth and nursing initiation are chemically recorded in teeth. *J Archaeol Sci.* 2022; 140.
73. Dawodu A, Tsang RC. Maternal vitamin D status: effect on milk vitamin D content and vitamin D status of breastfeeding infants. *Adv Nutr.* 2012; 3(3):353-361.
74. Meek JY, Noble L. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. *Pediatrics.* 2022; 150(1): e2022057988.
75. Kühnisch J, Thiering E, Kratzsch J, Heinrich-Weltzien R, Hickel R, Heinrich J. Elevated serum 25(OH)-vitamin D levels are negatively correlated with molar-incisor hypomineralization. *J Dent Res.* 2015; 94(2):381-387.
76. Stenhouse C, Suva LJ, Gaddy D, Wu G, Bazer FW. Phosphate, Calcium, and Vitamin D: Key Regulators of Fetal and Placental Development in Mammals. *Adv Exp Med Biol.* 2022; 1354:77-107.
77. Christensen N, Bruun S, Søndergaard J, Christesen HT, Fisker N, Zachariassen G, et al. Breastfeeding and Infections in Early Childhood: A Cohort Study. *Pediatrics.* 2020; 146(5).
78. Mörelius E, Örténstrand A, Theodorsson E, Frostell A. A randomised trial of continuous skin-to-skin contact after preterm birth and the effects on salivary cortisol, parental stress, depression, and breastfeeding. *Early Hum Dev* 2015; 91:63-70.
79. Fernandez-Vaz C, Gonzalez-Sanz JD. Cortisol, Maternal Stress, and Breastfeeding Rate at Hospital Discharge: A Systematic Review. *Breastfeed Med.* 2022; 17(12):984-993.
80. Lima LJS, Ramos-Jorge ML, Soares MEC. Prenatal, perinatal and postnatal events associated with hypomineralized second primary molar: a systematic review with meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2021; 25(12):6501-6516.
81. Negre-Barber A, Montiel-Company JM, Boronat-Catalá M, Catalá-Pizarro M, Almerich-Silla JM. Hypomineralized Second Primary Molars as Predictor of Molar Incisor Hypomineralization. *Sci Rep.* 2016; 6:31929.
82. Sachs HC. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. 2013; 132(3):e796-809.

83. Macchi M, Bambini L, Franceschini S, Alexa ID, Agostoni C. The effect of tobacco smoking during pregnancy and breastfeeding on human milk composition-a systematic review. *Eur J Clin Nutr.* 2021; 75(5):736-747.
84. Anderson PO. Alcohol Use During Breastfeeding. *Breastfeed Med.* 2018; 13(5):315-317.
85. Van den Berg M, Kypke K, Kotz A, Tritscher A, Lee SY, Magulova C, et al. WHO/UNEP global surveys of PCDDs, PCDFs, PCBs and DDTs in human milk and benefit-risk evaluation of breastfeeding. *Arch Toxicol.* 2017; 91(1):83-96.
86. Wang X, Cheng Z. Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest.* 2020; 158(1):65-71.
87. Cohen SS, Alexander DD, Krebs NF, Young BE, Cabana MD, Erdmann P, et al. Factors Associated with Breastfeeding Initiation and Continuation: A Meta-Analysis. *J Pediatr.* 2018; 203:190-196.
88. Belbasis L, Bellou V. Introduction to Epidemiological Studies. *Methods Mol Biol.* 2018; 1793:1-6.

## APÊNDICE 1

### ATIVIDADE DESENVOLVIDAS DURANTE O MESTRADO

- Qualificação do projeto de dissertação em Agosto/2021
- Estágios:
  - ✓ Estágio docência na disciplina de Odontopediatria
  - ✓ Estágio docência na disciplina de Clínica Infantil
- Apresentação de trabalhos científicos:
  - ✓ “Hipersensibilidade dentinária em crianças afetadas por hipomineralização molar-incisivo” – XV Encontro Científico da FAO UFMG/2021
  - ✓ “Maloclusão e qualidade de vida relacionada à saúde bucal de pré-escolares: estudo de base populacional” – XV Encontro Científico da UFMG/2021
  - ✓ “Associação entre fatores genéticos e hipomineralização molar-incisivo ou hipomineralização de segundos molares decíduos: Revisão Sistemática” – III Jornada Acadêmica de Odontologia da UniFacid/2022
- Co-autoria em trabalhos científicos:
  - ✓ “Top 10 dos artigos mais citados sobre avulsão dentária em dentes permanentes: Uma Análise Bibliométrica” – XIX Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI/2021
  - ✓ “Os 10 artigos mais citados sobre hipomineralização de molares decíduos: uma análise bibliométrica” – XIX Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI/2021
  - ✓ “Maloclusão na dentição decídua: bibliometria com os 10 artigos mais citados” - XIX Jornada Acadêmica de Odontologia da UFPI/2021
- Projetos de extensão:
  - ✓ Participação no projeto de extensão “Programa Preventivo Para Gestantes e Bebês” de Março de 2021 a Março de 2023
  - ✓ Participação no projeto de extensão “Terapia Pulpar Não Instrumental em Dentes Decíduos com Necrose Pulpar” de Outubro de 2022 a Janeiro de 2023
- Colaboração em orientação de iniciação científica:
  - ✓ Colaboração em orientação do projeto de PIBIC da aluna de graduação Giovanna Vytória Marinho da Silva
  - ✓ Colaboração em orientação do projeto de PIBIC da aluna de graduação Alícia Moraes Teixeira
  - ✓ Colaboração em orientação do projeto de PIBIC do aluno de graduação Mateus Torres e Silva
- Participação em bancas e comissões:
  - ✓ Membro da comissão organizadora da 8º Jornada Científica do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFPI (2021)
  - ✓ Avaliadora de trabalhos científicos na II Jornada de Odontologia da UniNassau/Redenção (2022)



- ✓ Participação em banca de TCC da aluna de graduação Pollyana Braga da Silva Passos como membro suplente (2022)
- Prêmios e menções honrosas:
  - ✓ Menção honrosa pelo trabalho intitulado “Top 10 dos artigos mais citados sobre avulsão dentária em dentes permanentes: Uma Análise Bibliométrica” (2021)
  - ✓ Menção honrosa pelo trabalho intitulado “Maloclusão na dentição decídua: bibliometria com os 10 artigos mais citados” (2021)
  - ✓ 1º lugar na categoria Revisão de Literatura pelo trabalho intitulado “Associação entre fatores genéticos e hipomineralização molar-incisivo ou hipomineralização de segundos molares decíduos: Revisão Sistemática” (2022)
- Aulas ministradas:
  - ✓ Pesquisa bibliográfica e bases de dados – Aula teórica ministrada na disciplina de Metodologia da Pesquisa (abril/2022)
  - ✓ Pesquisa bibliográfica e elaboração de apresentações – Aula teórica ministrada na disciplina de Odontopediatria (novembro/2022)
- Participação em projetos de pesquisa:
  - ✓ Associação entre aleitamento materno e hipomineralização molar-incisivo: Revisão sistemática
  - ✓ Associação entre problemas respiratórios e hipomineralização molar-incisivo: Revisão sistemática e metanálise
  - ✓ Associação entre fatores genéticos e hipomineralização molar-incisivo e hipomineralização de segundos molares decíduos: Revisão sistemática
- Artigos publicados:
  - ✓ LIMA, M. D. M. ; COSTA, L. C. ; MOURA, L. F. A. D. . Hipomineralização de Segundos Molares Decíduos - HMD. Revista da APCD, v. 75, p. 418-422, 2022
  - ✓ CASTRO, C. R. N. ; LIMA, C. C. B. ; COSTA, L. C. ; SILVA, R. N. C. ; PASCOTTO, R. C. ; MOURA, M. S. ; MOURA, L. F. A. D. ; LIMA, M. D. M. . Hypomineralized Teeth Have a Higher Frequency of Dental Hypersensitivity. PEDIATRIC DENTISTRY, v. 43, p. 218-222, 2021

## ANEXO 1

### NORMAS DO PERIÓDICO PARA FORMATAÇÃO DO TEXTO DO ARTIGO

Your manuscript: this should be an editable file including text, figures, and tables, or separate files – whichever you prefer. All required sections should be contained in your manuscript, including abstract, introduction, methods, and results. Figures and tables should have legends. Figures should be uploaded in the highest resolution possible. References may be submitted in any style or format, as long as it is consistent throughout the manuscript. Supporting information should be submitted in separate files. If the manuscript, figures or tables are difficult for you to read, they will also be difficult for the editors and reviewers, and the editorial office will send it back to you for revision. Your manuscript may also be sent back to you for revision if the quality of English language is poor.

An ORCID ID, freely available at <https://orcid.org>. (Why is this important? Your article, if accepted and published, will be attached to your ORCID profile. Institutions and funders are increasingly requiring authors to have ORCID IDs.)

The title page of the manuscript, including:

Your co-author details, including affiliation and email address. (Why is this important? We need to keep all co-authors informed of the outcome of the peer review process.)

Statements relating to our ethics and integrity policies, which may include any of the following (Why are these important? We need to uphold rigorous ethical standards for the research we consider for publication):

- data availability statement
- funding statement
- conflict of interest disclosure
- ethics approval statement
- patient consent statement
- permission to reproduce material from other sources

If you are invited to revise your manuscript after peer review, the journal will also request the revised manuscript to be formatted according to journal requirements as described below.

#### Cover Letters

Cover letters are not mandatory; however, they may be supplied at the author's discretion.

#### Parts of the Manuscript

The manuscript should be submitted in separate files: title page; main text file; figures.

#### Title page

The title page should contain:

- i. A short informative title that contains the major key words. The title should not contain abbreviations (see Wiley's best practice SEO tips);
- ii. A short running title of less than 50 characters;

- iii. The full names of the authors and a statement of author contributions, e.g. Author contributions: A.S. and K.J. conceived the ideas; K.J. and R.L.M. collected the data; R.L.M. and P.A.K. analysed the data; and A.S. and K.J. led the writing;
- iv. The author's institutional affiliations where the work was conducted, with a footnote for the author's present address if different from where the work was conducted;
- vi. Acknowledgments;
- vii. Word count (excluding tables)

## **Authorship**

Please refer to the journal's authorship policy the Editorial Policies and Ethical Considerations section for details on eligibility for author listing.

## **Acknowledgments**

Contributions from anyone who does not meet the criteria for authorship should be listed, with permission from the contributor, in an Acknowledgments section. Financial and material support should also be mentioned. Thanks to anonymous reviewers are not appropriate.

## **Conflict of Interest Statement**

Authors will be asked to provide a conflict of interest statement during the submission process. For details on what to include in this section, see the section 'Conflict of Interest' in the Editorial Policies and Ethical Considerations section below. Submitting authors should ensure they liaise with all co-authors to confirm agreement with the final statement. Main Text File

As papers are double-blind peer reviewed the main text file should not include any information that might identify the authors.

The main text file should be presented in the following order:

- i. Title, abstract and key words;
- ii. Main text;
- iii. References;
- iv. Tables (each table complete with title and footnotes);
- v. A clinical trial registration number should be provided (when relevant)
- vi. Figure legends;
- vii. Appendices (if relevant).

Figures and supporting information should be supplied as separate files.

## **Abstract**

Abstracts and keywords are required for some manuscript types. For details on manuscript types that require abstracts, please refer to the 'Manuscript Types and Criteria' section.

## **Main Text**

As papers are double-blind peer reviewed, the main text file should not include any information that might identify the authors.

The journal uses British spelling; however, authors may submit using either option, as spelling of accepted papers is converted during the production process.

## **References**

All references should be numbered consecutively in order of appearance and should be as complete as possible. In text citations should cite references in consecutive order using Arabic superscript numerals. For more information about AMA reference style please consult the AMA Manual of Style

Sample references follow:

### Journal article

1. King VM, Armstrong DM, Apps R, Trott JR. Numerical aspects of pontine, lateral reticular, and inferior olivary projections to two paravermal cortical zones of the cat cerebellum. *J Comp Neurol* 1998;390:537-551.

### Book

2. Voet D, Voet JG. *Biochemistry*. New York: John Wiley & Sons; 1990. 1223 p.

### Internet document

3. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2003*. <http://www.cancer.org/downloads/STT/CAFF2003PWSecured.pdf> Accessed March 3, 2003

Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/1365263x/homepage/forauthors.html#preparing>

## ANEXO 2

## Checklist PRISMA para elaboração de Revisões Sistemáticas



## PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>TITLE</b>			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	
<b>ABSTRACT</b>			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	
<b>INTRODUCTION</b>			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	
<b>METHODS</b>			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	
Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	

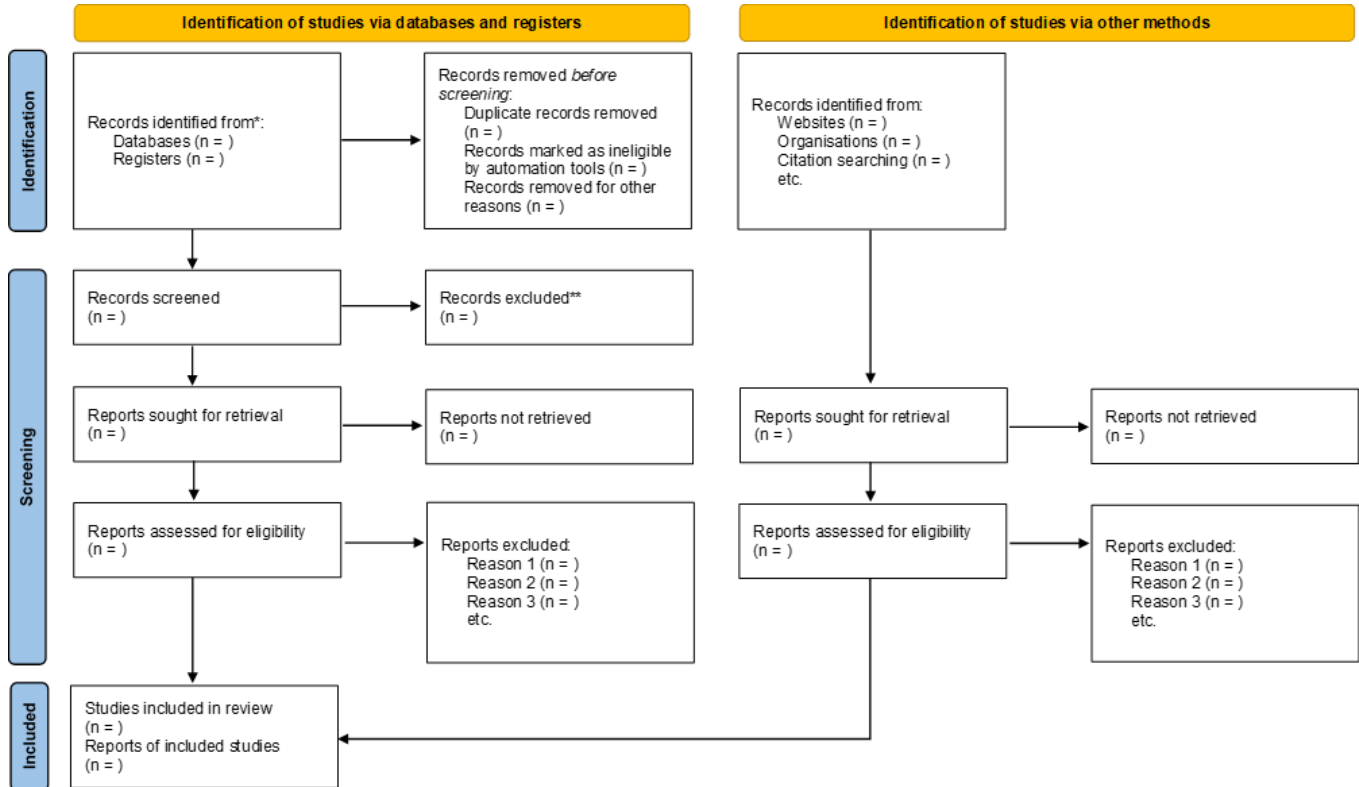
Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
<b>RESULTS</b>			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	
Results of syntheses	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	
	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	
	20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	
	20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	
Reporting biases	21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	
Certainty of evidence	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	
<b>DISCUSSION</b>			
Discussion	23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	
	23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	
	23c	Discuss any limitations of the review processes used.	
	23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	
<b>OTHER INFORMATION</b>			
Registration and protocol	24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	
	24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	
	24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	
Support	25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	
Competing interests	26	Declare any competing interests of review authors.	
Availability of data, code and other materials	27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71

For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## ANEXO 3

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources.



\*Consider, if feasible to do so, reporting the number of records identified from each database or register searched (rather than the total number across all databases/registers).

\*\*If automation tools were used, indicate how many records were excluded by a human and how many were excluded by automation tools.

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. For more information, visit: <http://www.prisma-statement.org/>

## ANEXO 4

### JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST FOR ANALYTICAL CROSS SECTIONAL STUDIES

Reviewer \_\_\_\_\_

Date \_\_\_\_\_

Author \_\_\_\_\_ Year \_\_\_\_\_ Record Number \_\_\_\_\_

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Were the study subjects and the setting described in detail?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Were confounding factors identified?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Were strategies to deal with confounding factors stated?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. Was appropriate statistical analysis used?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Overall appraisal:      Include       Exclude       Seek further info

Comments (Including reason for exclusion)

---



---

## **Explanation of analytical cross sectional studies critical appraisal**

### **Analytical cross sectional studies Critical Appraisal Tool**

Answers: Yes, No, Unclear or Not/Applicable

#### **1. Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?**

The authors should provide clear inclusion and exclusion criteria that they developed prior to recruitment of the study participants. The inclusion/exclusion criteria should be specified (e.g., risk, stage of disease progression) with sufficient detail and all the necessary information critical to the study.

#### **2. Were the study subjects and the setting described in detail?**

The study sample should be described in sufficient detail so that other researchers can determine if it is comparable to the population of interest to them. The authors should provide a clear description of the population from which the study participants were selected or recruited, including demographics, location, and time period.

#### **3. Was the exposure measured in a valid and reliable way?**

The study should clearly describe the method of measurement of exposure. Assessing validity requires that a 'gold standard' is available to which the measure can be compared. The validity of exposure measurement usually relates to whether a current measure is appropriate or whether a measure of past exposure is needed.

Reliability refers to the processes included in an epidemiological study to check repeatability of measurements of the exposures. These usually include intra-observer reliability and inter-observer reliability.

#### **4. Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?**

It is useful to determine if patients were included in the study based on either a specified diagnosis or definition. This is more likely to decrease the risk of bias. Characteristics are another useful approach to matching groups, and studies that did not use specified diagnostic methods or definitions should provide evidence on matching by key characteristics

#### **5. Were confounding factors identified?**

Confounding has occurred where the estimated intervention exposure effect is biased by the presence of some difference between the comparison groups (apart from the



exposure investigated/of interest). Typical confounders include baseline characteristics, prognostic factors, or concomitant exposures (e.g. smoking). A confounder is a difference between the comparison groups and it influences the direction of the study results. A high quality study at the level of cohort design will identify the potential confounders and measure them (where possible). This is difficult for studies where behavioral, attitudinal or lifestyle factors may impact on the results.

#### **6. Were strategies to deal with confounding factors stated?**

Strategies to deal with effects of confounding factors may be dealt within the study design or in data analysis. By matching or stratifying sampling of participants, effects of confounding factors can be adjusted for. When dealing with adjustment in data analysis, assess the statistics used in the study. Most will be some form of multivariate regression analysis to account for the confounding factors measured.

#### **7. Were the outcomes measured in a valid and reliable way?**

Read the methods section of the paper. If for e.g. lung cancer is assessed based on existing definitions or diagnostic criteria, then the answer to this question is likely to be yes. If lung cancer is assessed using observer reported, or self-reported scales, the risk of over- or under-reporting is increased, and objectivity is compromised. Importantly, determine if the measurement tools used were validated instruments as this has a significant impact on outcome assessment validity.

Having established the objectivity of the outcome measurement (e.g. lung cancer) instrument, it's important to establish how the measurement was conducted. Were those involved in collecting data trained or educated in the use of the instrument/s? (e.g. radiographers). If there was more than one data collector, were they similar in terms of level of education, clinical or research experience, or level of responsibility in the piece of research being appraised?

#### **8. Was appropriate statistical analysis used?**

As with any consideration of statistical analysis, consideration should be given to whether there was a more appropriate alternate statistical method that could have been used. The methods section should be detailed enough for reviewers to identify which analytical techniques were used (in particular, regression or stratification) and how specific confounders were measured.

For studies utilizing regression analysis, it is useful to identify if the study identified which variables were included and how they related to the outcome. If stratification was the analytical approach used, were the strata of analysis defined by the specified variables? Additionally, it is also important to assess the appropriateness of the analytical strategy in terms of the assumptions associated with the approach as differing methods of analysis are based on differing assumptions about the data and how it will respond.

## ANEXO 5

### NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

#### Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
  - a) truly representative of the average \_\_\_\_\_ (describe) in the community\*
  - b) somewhat representative of the average \_\_\_\_\_ in the community\*
  - c) selected group of users eg nurses, volunteers
  - d) no description of the derivation of the cohort
  
- 2) Selection of the non exposed cohort
  - a) drawn from the same community as the exposed cohort\*
  - b) drawn from a different source
  - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
  
- 3) Ascertainment of exposure
  - a) secure record (eg surgical records)\*
  - b) structured interview\*
  - c) written self report
  - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
  - a) yes\*
  - b) no

#### Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
  - a) study controls for \_\_\_\_\_ (select the most important factor)\*
  - b) study controls for any additional factor\* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor)

#### Outcome

- 1) Assessment of outcome
  - a) independent blind assessment\*
  - b) record linkage\*
  - c) self report
  - d) no description
  
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
  - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest)\*
  - b) no
  
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
  - a) complete follow up - all subjects accounted for\*
  - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > \_\_\_\_\_ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost)\*

- c) follow up rate < \_\_\_\_% (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement

## ANEXO 6

### NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE: CASE-CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

#### Selection

1. Is the case definition adequate?
  - a) yes, with independent validation\*
  - b) yes, eg record linkage or based on self reports
  - 3) no description
  
2. Representativeness of the cases
  - a) consecutive or obviously representative series of cases\*
  - b) potential for selection biases or not stated
  
3. Selection of Controls
  - a) community controls\*
  - b) hospital controls
  - c) no description
  
4. Definition of Controls
  - a) no history of disease (endpoint)\*
  - b) no description of source

#### Comparability\*

5. Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
  - a) study controls for \_\_\_\_\_ (Select the most important factor.)\*
  - b) study controls for any additional factor\* (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

#### Exposure

6. Ascertainment of exposure
  - a) secure record (eg surgical records)\*
  - b) structured interview where blind to case/control status\*
  - c) interview not blinded to case/control status
  - d) written self report or medical record only
  - e) no description
  
7. Same method of ascertainment for cases and controls
  - 1) yes\*
  - 2) no
  
8. Non-Response rate
  - a) same rate for both groups\*
  - b) non respondents described
  - c) rate different and no designation